

## ÍNDICE

<b>RESUMO</b>	pág.6
<b>ABSTRACT</b>	pág.8
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	pág.10
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	
1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS	pág.11
1.2 DEFINIÇÕES	pág.12
<b>2. OBJECTIVOS</b>	pág.13
<b>3. EPIDEMIOLOGIA</b>	
3.1 INCIDÊNCIA	pág.14
3.2 HOSPITALIZAÇÃO	pág.15
3.3 MORTALIDADE	pág.18
3.4 CUSTOS ECONÓMICOS	pág.20
<b>4. FACTORES DE RISCO</b>	
4.1 FACTORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ENVELHECIMENTO	pág.22
4.1.1 Exposição a bactérias	pág.23
4.1.2 Diminuição das defesas orgânicas	pág.25
4.2 FACTORES DE RISCO INDEPENDENTES	pág.28
<b>5. ETIOLOGIA</b>	
5.1 INTRODUÇÃO	pág.30
5.2 PATOGÉNIOS RESPIRATÓRIOS	pág.31

5.3 SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS	pág.38
DE PATOGÉNIOS RESPIRATÓRIOS	
<b>6. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA</b>	
6.1 CLÍNICA	pág.40
6.2 EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	pág.42
6.2.1 Doente em ambulatório	pág.42
6.2.2 Doente em meio hospitalar	pág.42
6.3 AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE	pág.44
6.3.1 PSI	pág.44
6.3.2 CURB-65	pág.46
6.3.3 <i>Scores</i> de avaliação de gravidade de PAC em serviços de Medicina Intensiva	pág.49
6.3.4 Discussão	pág.51
6.4 ESCLARECIMENTO ETIOLÓGICO	pág.52
6.5 AVALIAÇÃO APÓS ALTA HOSPITALAR	pág.54
<b>7. ABORDAGEM TERAPÊUTICA</b>	
7.1 INTRODUÇÃO	pág.55
7.2 TRATAMENTO EM AMBULATÓRIO	pág.60
7.2.1 Idoso previamente saudável, sem factores de risco para infecção por SPRA e sem uso de antibiótico nos 3 meses prévios	pág.60
7.2.2 Idoso com comorbilidades	pág.61
7.3 TRATAMENTO EM INTERNAMENTO	pág.62
7.3.1 Internamento em enfermaria	pág.62
7.3.2 Internamento em Serviço de Medicina Intensiva	pág.64

7.4 ANTIBIOTERAPIA DIRECCIONADA AO PATOGÉNIO ESPECÍFICO	pág.69
7.5 MUDANÇA DA TERAPÊUTICA INTRAVENOSA PARA ORAL ( <i>SWITCH</i> INTRAVENOSO-ORAL)	pág.70
7.6 DURAÇÃO DA TERAPÊUTICA	pág.71
7.7 ENVELHECIMENTO E AJUSTE POSOLÓGICO	pág.72
7.8 TERAPÊUTICA ADJUVANTE	pág.73
7.9 HOSPITALIZAÇÃO RECORRENTE	pág.74
<b>8. PREVENÇÃO</b>	
8.1 INTRODUÇÃO	pág.75
8.2 VACINA ANTIPNEUMOCÓCICA	pág.76
8.3 VACINA ANTIGRIPE	pág.77
8.4 QUIMIOPROFILAXIA DA GRIPE	pág.78
8.5 EVICÇÃO TABÁGICA	pág.78
8.6 EVICÇÃO ALCOÓLICA	pág.79
8.7 OUTRAS MEDIDAS	pág.79
<b>9. PERSPECTIVAS PARA O FUTURO</b>	pág.81
<b>10. CONCLUSÕES</b>	pág.83
<b>11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	pág.85

## RESUMO

**Introdução:** Devido ao envelhecimento populacional, a pneumonia adquirida na comunidade (PAC) assume uma elevada importância socioeconómica nos países desenvolvidos. Representa, actualmente, a principal causa de morte por infecções e a quinta causa de morte no geral na população geriátrica.

**Objectivos:** A presente revisão propõe-se sistematizar o conhecimento existente acerca da PAC incidindo sobre os aspectos particulares da infecção no idoso em relação a factores de risco predisponentes, principais agentes etiológicos, métodos de diagnóstico e estratificação da gravidade, bem como estratégias de tratamento e prevenção.

**Desenvolvimento:** As taxas de incidência, hospitalização, morbilidade e mortalidade são significativamente mais elevadas na população geriátrica em comparação com populações mais jovens. Os mecanismos responsáveis por este facto não estão totalmente compreendidos. No entanto, foram descritas na literatura alterações anátomo-fisiológicas associadas ao envelhecimento que aumentam o risco de PAC. Alguns factores de risco independentes foram também identificados.

O *Streptococcus pneumoniae* mantém-se como o principal agente etiológico de PAC no idoso. Alguns microorganismos atípicos e patogénios emergentes, têm também importância clínica.

A sintomatologia no idoso é geralmente subtil e difícil de identificar. O diagnóstico deverá ser suspeitado perante um idoso que se apresenta com febre, geralmente baixa, alteração do estado mental, falência orgânica única ou múltipla e agravamento súbito de comorbilidades.

A terapêutica antimicrobiana na população geriátrica não difere significativamente de populações mais jovens. As recomendações actuais IDSA/ATS conferem uma adequada

cobertura antimicrobiana na população geriátrica e, como tal, depois de realizada a avaliação da gravidade de PAC, estratificação do risco e decisão do local de tratamento, as *guidelines* deverão ser seguidas. A escolha do antibiótico mais adequado dentro dos propostos, deverá ser baseada nos padrões de sensibilidade antimicrobiana regionais, bem como na presença de factores de risco associados a infecção por microorganismos atípicos ou resistentes à antibioterapia empírica.

A prevenção de PAC no idoso consiste em vacinação antigripal e antipneumocócica, e evicção tabágica. Modificações higiénicas e comportamentais são também importantes, apesar de menos eficazes.

**Conclusões:** O envelhecimento populacional e o consequente aumento da prevalência de PAC devem ser preocupações actuais nos países desenvolvidos.

A abordagem sistematizada ao doente idoso com PAC, através de uma adequada estratificação do risco e seguimento de *guidelines* internacionais, tem o potencial de melhorar os resultados da terapêutica. As medidas de prevenção devem ser activamente implementadas.

Actualmente, é necessário desenvolver e implementar medidas protocoladas especificamente direccionadas ao doente idoso com PAC, que melhorem a sua abordagem clínica.

**Palavras-chave:** Pneumonia adquirida na comunidade, população geriátrica, envelhecimento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Due to population aging, community-acquired pneumonia (CAP) imposes a high economic burden to developed countries. Currently, it represents the leading cause of death from infection and the fifth leading cause of death in the elderly.

**Objectives:** This review updates knowledge on CAP focusing on particular aspects of the infection in the elderly considering risk factors, main etiologic agents, diagnostic workup and severity stratification, treatment strategies and prevention.

**Development:** The rates of incidence, hospitalization, morbidity and mortality are significantly higher in the elderly when compared to younger populations. The mechanisms responsible for this fact are not fully understood. However, there are anatomical and physiological age-related changes that increase the risk of CAP. Some independent risk factors were also identified.

*Streptococcus pneumoniae* continues to be the primary etiologic agent of CAP in the elderly. Some atypical microorganisms and emerging pathogens have also shown clinical significance.

CAP's clinical presentation in the elderly is often subtle and difficult to identify. The diagnosis should be suspected in all elderly patients who present with usually low-grade fever, altered mental status, single or multiple organ failure and sudden worsening of comorbidities.

The antimicrobial therapy in the elderly does not differ significantly from younger populations. Current IDSA/ATS recommendations provide adequate antimicrobial coverage in the elderly. After severity assessment, risk stratification and treatment-site decision, guidelines for CAP must be followed. Choosing the most appropriate antibiotics should be

based on local patterns of antimicrobial susceptibility and the presence of risk factors for atypical or antibiotherapy-resistant microorganisms.

The main preventive measures are pneumococcal and influenza vaccination, along with smoking cessation. Hygienic and behavioral changes are also important, though less effective.

**Conclusions:** The population aging and the consequent increase in the prevalence of CAP should be of current concern in developed countries.

A systematic approach to elderly patients with CAP, through an appropriate risk stratification and adherence to established international guidelines, has the potential to improve therapy results. Preventive measures should be actively implemented.

Currently, it is necessary to develop and implement measures specifically targeted to the elderly patient with CAP, in order to improve their clinical approach.

**Keywords:** Community-acquired pneumonia, elderly, aging.

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ACIP** - *Advisory Committee on Immunization Practices*

**AINES** - Anti-inflamatórios não esteróides

**ATS** - *American Thoracic Society*

**BTS** - *British Thoracic Society*

**CA-MRSA** - *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente adquirido na comunidade

**CAPO** - *Community-Acquired Pneumonia Organization*

**CK** - Creatinocinase

**DPOC** - Doença pulmonar obstrutiva crónica

**IDSA** - *Infectious Diseases Society of America*

**IECAs** - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

**IL** - Interleucina

**LDH** - Desidrogenase láctica

**LOS** - *Length of stay*

**PAC** - Pneumonia adquirida na comunidade

**PCR** - Proteína C Reactiva

**PDT** - *Pathogen Directed Therapy*

**PVL** - Leucocidina de Panton Valentine

**SNC** - Sistema nervoso central

**SPRA** - *Streptococcus pneumoniae* resistente a antibióticos

**TSA** - Teste de sensibilidade aos antibióticos

**VIH** - Vírus da Imunodeficiência Humana



## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

*"One of the most widespread and fatal of all acute diseases, pneumonia has become the Captain of the Men of Death", Sir William Osler (1901).*

Esta citação reflecte a importância epidemiológica e clínica da pneumonia na época, sendo também considerada, pelo mesmo autor, como *"the old man's best friend"*, poupando o idoso de todo o sofrimento físico e psíquico que o envelhecimento acarreta. Actualmente, mais de 100 anos depois, a pneumonia, ao contrário de outras patologias prevalentes no passado, mantém-se como entidade patológica comum e causa frequente de hospitalização, morbilidade e mortalidade. Na realidade é a principal causa de morte por doenças infecciosas nos Estados Unidos da América e a quinta causa de morte na população geriátrica [1,2].

A incidência de pneumonia aumenta com a idade, sendo cerca de 4 vezes superior à incidência em populações mais jovens [3]. Calcula-se que a população geriátrica nos países desenvolvidos esteja a aumentar a um ritmo cerca de duas vezes superior ao da população total e que, por exemplo, em 2050 cerca de 20% da população dos EUA será constituída por idosos [2]. Em relação a Portugal, em 2050, a proporção idosos/jovens será de 243 idosos por cada 100 jovens, segundo previsões do INE [82].

O desenvolvimento de pneumonia no idoso difere do jovem devido a um conjunto de factores. Por um lado, os agentes etiológicos envolvidos frequentemente são diferentes; por outro, devido ao facto de estarem habitualmente presentes vários factores de risco associados inerentes ao envelhecimento. Em relação à sintomatologia no idoso, esta geralmente é subtil e difícil de identificar devido a patologias concomitantes. Deste modo, a avaliação organizada, bem como a estratificação da gravidade são cruciais no prognóstico, permitindo seleccionar a

antibioterapia empírica e o local de tratamento mais adequados. A abordagem terapêutica é também complicada pela associação de outras patologias e falências multi-orgânicas, o que origina uma polimedicação de difícil gestão, pelos riscos de efeitos secundários e interações medicamentosas, que a par dos factores de risco próprios desta idade agrava o prognóstico.

A maior incidência, morbilidade, mortalidade e custos económicos resultantes da pneumonia no idoso, quando comparadas com populações mais jovens, aliados a um envelhecimento geral e progressivo da população, fazem com que esta entidade adquira uma relevância particular para a Medicina, presente e futura, nos países desenvolvidos.

## 1.2. DEFINIÇÕES

A **Pneumonia Adquirida na Comunidade** (PAC) é uma entidade patológica que pode ser definida como uma inflamação aguda do parênquima pulmonar, de origem infecciosa, adquirida em ambulatório. Excluem-se da definição: infecções não pneumocócicas do aparelho respiratório inferior; pneumonias em doentes imunodeprimidos (doentes infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana ou com imunossupressão induzida por fármacos ou doença sistémica); pneumonias desenvolvidas para além das 72 horas após admissão hospitalar, sendo estas definidas como pneumonias nosocomiais; pneumonias adquiridas em instituições de cuidados de saúde (Lares, Instituições de cuidados continuados, Instituições de reabilitação); e pneumonias de aspiração [4,5].

A **população geriátrica** é definida neste artigo de revisão como a população constituída por indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.

## **2. OBJECTIVOS**

Considerando a actual evolução da investigação científica, este artigo propõe-se sistematizar o conhecimento existente acerca da pneumonia adquirida na comunidade, incidindo sobre os aspectos particulares da infecção no idoso em relação a factores de risco predisponentes, principais agentes etiológicos, métodos de diagnóstico e estratificação da gravidade, bem como estratégias de tratamento e prevenção. Fá-lo na sequência das mais recentes evidências científicas, e através de uma pesquisa nas bases de dados mais relevantes, na procura de aspectos do tema em revistas da especialidade ou artigos referenciados.

### 3. EPIDEMIOLOGIA

#### 3.1. INCIDÊNCIA

Relativamente à **incidência** da PAC, apesar de não haver dados muito precisos, sobretudo, devido ao facto de não ser uma doença de declaração obrigatória, sabe-se que é uma entidade com elevados níveis de incidência, registando também importantes variações etárias, regionais e sazonais.

Estudos prospectivos populacionais dos EUA, Reino Unido e Finlândia verificaram uma incidência anual de PAC entre 5 a 11 casos por 1000 pessoas na população adulta, representando cerca de 5-12% de todas as infecções respiratórias inferiores diagnosticadas no Reino Unido em ambulatório pelos serviços de saúde primários [6].

A incidência de PAC, como já foi referido, varia marcadamente com a idade, aumentando nos extremos etários. Deste modo, Jackson ML e colaboradores [7] conduziram um estudo populacional composto por uma coorte de 46 237 idosos estudada durante um período de 3 anos. A população geriátrica em estudo foi dividida em dois grupos: um com idades entre os 65 e os 69 anos e outro com idades superiores ou iguais a 85 anos. Os resultados revelaram uma incidência anual de PAC no grupo com idades entre os 65 e os 69 anos de 18.2 casos por 1000 pessoas enquanto que para o segundo grupo, doentes com idade superior ou igual a 85 anos, a incidência foi de 52.3 casos por 1000 habitantes. Revelou, ainda, que um total de 915 900 casos de PAC ocorrem anualmente nos EUA e que 1 em cada 20 idosos com idade maior ou igual a 85 anos irá ter um novo episódio de PAC por ano. Confirmando-se, assim, que existe uma incidência aumentada de PAC com a idade e que, mesmo dentro da população geriátrica, os indivíduos com idades mais avançadas são mais susceptíveis de contrair esta patologia.

Em relação ao continente Europeu, existem algumas estatísticas disponíveis apesar da relativa escassez de estudos em comparação com os EUA. Apenas se destaca um estudo Finlandês que relatou uma incidência anual de cerca de 6 casos por 1000 pessoas para idades entre 16-59 anos [6], cerca de 15.4 casos por 1000 pessoas para idades entre 60-74 anos e 34.2 casos por 1000 pessoas para idades iguais ou superiores a 75 anos [8].

Em Portugal Continental, um estudo conduzido por Froes e colaboradores em 1999 concluiu que ocorreriam em Portugal 7 a 11 casos de PAC por 1000 pessoas/ano, através de uma estimativa baseada no facto de que 1/5 a 1/3 dos casos de PAC necessitariam de internamento [9].

### 3.2. HOSPITALIZAÇÃO

Em relação à incidência de **hospitalização** dos doentes com PAC, verifica-se que os dados referentes aos países desenvolvidos são relativamente uniformes apresentando variações ligeiras, atribuíveis às diferenças existentes na estrutura do seu sistema nacional de saúde, relativamente à organização e coordenação dos serviços de prestação de cuidados primários e secundários.

Foram relatadas incidências gerais de hospitalização por PAC de 1.1 por 1000 pessoas por ano no Canadá, 2.7 por 1000 pessoas por ano nos EUA, e 2.6 por 1000 pessoas em Espanha [6], estando estes valores concordantes com a realidade portuguesa de 2.66 por 1000 pessoas/ano [10].

No entanto, verifica-se que nos países desenvolvidos tem ocorrido um aumento da necessidade de hospitalização por PAC na última década. Num estudo realizado no Reino Unido, registou-se um aumento de cerca de 34% de hospitalizações por PAC entre 1997/98 e 2004/5 (1.48 para 1.98 casos por 1000 doentes). Este aumento ocorreu sobretudo na população geriátrica [11]. Actualmente a percentagem de adultos com PAC que requer

hospitalização no Reino Unido é cerca de 22-42% [11], sendo concordante com a realidade portuguesa, cerca de 25-50%, com este valor a aumentar com a idade do doente [10].

Nos EUA, Jackson e colaboradores [7], relataram uma incidência anual de 4.9 internamentos por 1000 pessoas com idades entre 65-69 anos, 10.8 internamentos por 1000 pessoas com idades entre 75-79 anos, e 36.5 internamentos por 1000 pessoas com idades  $\geq 90$  anos (correspondendo a 61% do total de doentes internados), contrapondo com 2.7 internamentos/1000 pessoas na população adulta geral [6].

Em Portugal, Froes e colaboradores [9,10] concluíram que a PAC, entre os anos de 1997 e 2000, foi responsável por 2.27% a 3.12% do total de internamentos de adultos em instituições englobadas no Serviço Nacional de Saúde, correspondendo a um total de 16 282 a 23 688 internamentos. Verificou-se que entre os anos de 1998 a 2000, a população com mais de 15 anos apresentou uma média de 2.66 internamentos por 1000 pessoas, contrastando com a população com mais de 65 anos que apresentou uma média de 9.78 internamentos por 1000 pessoas, cerca de 368% mais. A idade média dos adultos internados foi de 69.5 anos, com 71.6% dos doentes a terem idade superior a 65 anos. Estes dados estão de acordo com outros estudos efectuados, nomeadamente no Canadá em que Marrie e colaboradores [14] verificaram um aumento da incidência de PAC de 1.29 internamentos por 1000 pessoas com idade entre 18-39 anos para 1.91 internamentos por 1000 pessoas com idade entre 40-54 anos, e 13.21 internamentos por 1000 pessoas com idade igual ou superior a 55 anos. Conclui-se que não existe apenas um aumento da incidência de PAC com a idade, mas também um aumento da incidência de hospitalização.

Entre os anos referidos, Froes e colaboradores verificaram também um aumento progressivo do número de internamentos por PAC, em valor absoluto e percentual [9,10], verificando-se assim um crescimento progressivo da incidência de PAC em Portugal (concordante com outros estudos europeus [6]). Deve-se ainda salientar o facto de os autores

terem verificado que a incidência anual de internamentos na região Centro foi superior ao dobro do valor verificado na região Norte e no Algarve.

**Tabela 1 - Internamentos por PAC por 1000 pessoas/ano, em Portugal, entre os anos de 1998 e 2000.** Adaptado de Froes F. (2003) [10].

<b>1998-2000</b>	<b>Todas as idades</b>	<b>≥ 15 anos</b>	<b>≥ 65 anos</b>
Norte	2,08	1,97	7,75
Centro	4,14	4,04	13,31
Lisboa e Vale do Tejo	2,96	2,82	10,61
Alentejo	2,04	2,11	5,98
Algarve	2,02	2,01	6,90
<b>Portugal Continental</b>	<b>2,76</b>	<b>2,66</b>	<b>9,78</b>

**Tabela 2 - Idade média dos adultos internados por PAC e percentagem de doentes com idade ≥ 65 anos por região de Portugal, entre os anos de 1998 e 2000.** Adaptado de Froes F. (2003) [10].

<b>1998-2000</b>	<b>Idade Média</b>	<b>% Doentes ≥ 65 anos</b>
Norte	67,2 ± 17,7 anos	65,9%
Centro	71,6 ± 16,4 anos	75,8%
Lisboa e Vale do Tejo	70,0 ± 17,4 anos	71,7%
Alentejo	71,8 ± 15,9 anos	76,4%
Algarve	72,1 ± 17,0 anos	75,8%
<b>Portugal Continental</b>	<b>69,8 ± 17,2 anos</b>	<b>71,6%</b>

Em relação ao internamento em **Serviços de Medicina Intensiva**, verifica-se que corresponde a cerca de 5-10% dos adultos hospitalizados por PAC [4], variando em estudos internacionais, com cerca de 1.2% em Espanha e 5% num estudo BTS (*British Thoracic Society*) multicêntrico [6]. Verificou-se um aumento dos internamentos em Serviços de Medicina Intensiva do Reino Unido de 128% entre 1996 e 2004, comparando com um aumento da incidência de hospitalizações no mesmo período de apenas 24% [6].

Em Portugal não existe nenhum estudo que identifique directamente esta taxa de admissão, no entanto, Froes e colaboradores referiram que 2.8% dos adultos internados foram submetidos a ventilação mecânica tendo apresentado uma taxa de mortalidade de cerca de 43.9% [10], e estando de acordo com Kaplan e colaboradores que apresentaram uma taxa de mortalidade de 55.4% [12]

### 3.3. MORTALIDADE

Existem importantes variações na **mortalidade** de PAC consoante a gravidade e, por consequência, o local onde o doente é tratado, sendo esta mais elevada em internamento (mortalidade - menos de 1% em ambulatório contra valores entre 5.7% a 14% em internamento[6]).

Por outro lado, evidência científica recente confirma que a taxa de mortalidade de pneumonia no idoso é significativamente mais elevada quando comparada com populações mais jovens (6.3% contra 2.2%;  $p<0.001$ ) [2], fazendo com que os idosos só por isso sejam alvo de cuidados particulares. Outro estudo [12] mostra que a taxa de mortalidade duplica entre as idades de 65-69 anos (7.8%) e mais de 90 anos (15.4%), podendo-se afirmar que a idade é o factor prognóstico mais importante na mortalidade a 30 dias nos doentes com PAC, em conjunto com a presença de comorbilidades e a institucionalização em serviços de cuidados continuados [15].



Kaplan e colaboradores [12] verificaram que doentes com PAC grave, definida, neste estudo, pela necessidade de ventilador ou internamento em serviço de medicina intensiva, tinham uma mortalidade maior, cerca de 22.5% contra 7.1% para PAC sem complicações ( $p<0.001$ ). Assim como os doentes com falência orgânica, que apresentavam uma taxa de mortalidade de 23.2% contra 9.9% em doentes sem falências orgânicas. É importante destacar o facto de os autores terem verificado que cerca de 25% das mortes por PAC ocorriam nas primeiras 48 horas da admissão, e que os primeiros doentes a falecer eram mais idosos ( $p<0.001$ ) ou institucionalizados ( $p<0.001$ ). Fernandez-Sabe [28] confirmou que durante as primeiras 48 horas o agravamento de comorbilidades (como DPOC) tinha maior probabilidade de causar morte em idosos do que em doentes mais jovens (17% no idoso contra 4% em doentes mais jovens).

Em Portugal, comparativamente com estudos semelhantes internacionais, a mortalidade por PAC apresenta valores superiores, apesar da incidência ser semelhante [10].

A mortalidade hospitalar dos doentes internados com pneumonia foi de 17.3 %, sem diferença significativa entre os sexos, ao contrário da incidência que foi maior no sexo masculino. Verificou-se que os doentes com idade compreendida entre 18 e 50 anos apresentavam uma mortalidade de 4.5% contrastando com os doentes com idade maior ou igual a 65 anos que apresentavam uma mortalidade de 21.5% e com os doentes com idade maior ou igual a 75 anos que apresentavam uma mortalidade de 24.8%. Em relação às variações regionais da mortalidade, verificou-se que esta aumentava de Norte para o Sul do país, com uma variação superior a 50% no Algarve em relação ao Norte.

**Tabela 3 - Mortalidade de PAC por grupos etários (médias entre os anos de 1998 e 2000).** Adaptado de Froes F. (2003) [10].

<b>Grupo Etário</b>	<b>Mortalidade</b>
Todas as idades	14,0%
≥ 15 anos	17,2%
≥ 18 anos	17,3%
≥ 18 e < 50 anos	4,5%
≥ 50 anos	19,4%
≥ 65 anos	21,5%
≥ 75 anos	24,8%

### 3.4. CUSTOS ECONÓMICOS

Em relação aos **custos económicos** da PAC, verifica-se que no idoso estes são substancialmente maiores que em doentes mais jovens.

Kaplan e colaboradores [12] conduziram um estudo nos EUA no qual verificaram que a média de internamento hospitalar (*mean lenght of stay*) de um doente idoso com PAC era de 7.6 dias com um custo médio de US \$6949 (valor de 1997). Niederman e colaboradores [13] realizaram um estudo semelhante onde registaram uma média de internamento de 5.8 dias para doentes com menos de 65 anos e 7.8 dias para doentes idosos. Nestes dois estudos [12,13], os custos totais de PAC no idoso nos EUA variaram entre \$4.4-4.8 biliões e, quando comparados com os custos totais de PAC em todas as idades, \$8.4 biliões [6], verifica-se que as despesas com a população geriátrica têm um impacto muito importante nas despesas totais de saúde no tratamento de PAC, uma vez que representam mais de 50% destas.

Os custos de tratamento da PAC aumentam com diversos factores: necessidade de internamento, aumento do tempo de internamento hospitalar (*LOS*), necessidade de

tratamento de outras patologias concomitantes e necessidade de internamento em serviços de medicina intensiva [6]. A população geriátrica apresenta em maior proporção os factores acima enunciados que a população geral, justificando, deste modo, o maior custo do tratamento da PAC nesta população.

Deste modo, podem ser feitas importantes reduções na despesa de saúde através da implementação de estratégias eficazes na prevenção da PAC, de uma abordagem diagnóstica sistematizada, com melhor avaliação da gravidade e necessidade de internamento, e da redução do tempo de internamento.

## **4. FACTORES DE RISCO**

O desenvolvimento de PAC pode ocorrer em qualquer indivíduo saudável. No entanto, existe um conjunto de factores de risco descritos pela literatura que apresenta uma maior predisposição para a ocorrência da mesma. O conhecimento destes factores acima mencionados reveste-se de elevada importância pelo facto de, uma vez identificados, permitirem a definição de grupos populacionais de risco. Posteriormente, estes deverão ser submetidos a uma abordagem cuidadosa e organizada, sustentada por estratégias particulares de tratamento e prevenção de forma a diminuir a mortalidade e morbilidade desta patologia.

### **4.1. FACTORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ENVELHECIMENTO**

A idade avançada está descrita na literatura como um dos mais tradicionais factores de risco para o desenvolvimento de PAC [3]. No entanto, esta associação causal é complexa e algo controversa tendo também sido apresentada evidência de que a idade por si só não será o factor mais importante, mas sim as comorbilidades concomitantes que o próprio envelhecimento acarreta [24].

Embora o envelhecimento predisponha para o aparecimento de infecções pulmonares, há poucos dados concretos sobre o efeito do envelhecimento nos mecanismos de defesa pulmonar, e é muitas vezes difícil separar os efeitos do envelhecimento dos produzidos pela doença de base, bem como do impacto produzido pelas comorbilidades geralmente existentes nesta idade. Um estudo levado a cabo por Loeb e colaboradores [16] em 254 doentes idosos de instituições de cuidados continuados durante 3 anos, revelou que a idade avançada (OR=1.7; p=0.01) era um factor de risco independente significativo para o desenvolvimento

de pneumonia, após controlo de variáveis de confundimento (comorbilidades, imobilização e uso de psicofármacos).

Na literatura considera-se, globalmente, que para o desenvolvimento de PAC no idoso é necessário que ocorram dois fenómenos: **exposição a bactérias** (colonização da orofaringe por bactérias, maior risco de macro e micro-aspiração, institucionalização, hospitalização frequente e confusão ou agitação), e **diminuição das defesas orgânicas** (mecânicas, fagocíticas, imunológicas e funcionais).

#### 4.1.1 Exposição a bactérias

Relativamente à **exposição a bactérias**, o idoso está mais frequentemente colonizado que indivíduos mais jovens. No passado era dada mais importância à colonização por bactérias anaeróbias como *Prevotella*, *Fusobacterium* e *Bacterioides*, uma vez que se acreditava serem os principais agentes etiológicos da pneumonia por aspiração. No presente, o ênfase é colocado na colonização por bactérias Gram negativas. Outros agentes menos comuns como *Streptococcus pneumoniae* ou *Staphylococcus aureus* são também possíveis agentes etiológicos para pneumonia aspirativa [24].

Com o envelhecimento ocorre aumento da **colonização da orofaringe** por organismos patogénicos, devido a um conjunto de alterações da resposta imunitária a agentes estranhos, da produção salivar, diminuição do controlo da deglutição e higiene oral deficitária [17].

O principal factor de risco para o aumento da colonização orofaríngea é a diminuição da produção salivar. Esta pode ser secundária à toma de fármacos antidepressivos, antiparkinsónicos, diuréticos, anti-histamínicos H1 e anti-hipertensores [3].

Em relação à higiene oral deficitária, verificou-se que a aplicação de um programa de higiene oral intensivo nos idosos (após cada refeição com aplicador de iodopovidona) reduziu a incidência de pneumonia de 19% no grupo controlo para 11% no grupo de tratamento [3,5].

Outros factores de risco descritos para o aumento da colonização são: terapêutica antibiótica, entubação endotraqueal, tabagismo, malnutrição e estados pós-operatórios [3,5].

A **proliferação de bactérias no conteúdo gástrico** ocorre essencialmente devido ao abuso de medicação inibidora da produção ácida, essencialmente inibidores da bomba de prótons. Estes fármacos provocam uma diminuição da acidez gástrica com acloridria, o que facilita a proliferação bacteriana no estômago [23]. Myles e colaboradores [18] confirmaram esta teoria verificando que existia um aumento de 55% no risco de pneumonia em doentes que recebiam terapêutica com inibidores da bomba de prótons (OR=1.55;  $p<0.05$ ), mas não com anti-histamínicos H2.

A **aspiração de conteúdo gástrico e orofaríngeo** ocorre mais frequentemente na população geriátrica. Kikuchi e colaboradores [19] confirmaram que a aspiração silenciosa era uma importante causa de pneumonia no idoso. Observaram, num pequeno estudo de doentes idosos que sofreram de pneumonia, que 71% destes sofreu aspiração nocturna durante o sono, contra um grupo controlo em que apenas 10% sofreu aspiração durante o sono. Em oposição, Gleeson e colaboradores [20] desenvolveram um estudo similar numa pequena amostra de doentes mais jovens que no estudo anterior (22-55 anos), tendo concluído que a aspiração em indivíduos jovens e saudáveis, ao contrário de idosos, não apresenta repercussões patológicas, provavelmente devido aos mecanismos fisiológicos eficazes da tosse, transporte mucociliar activo e resposta imunitária eficaz.

O maior risco de aspiração de conteúdo gástrico e orofaríngeo no idoso pode ser explicado por um conjunto de factores: alterações do peristaltismo esofágico, disfagia, diminuição do reflexo da tosse, alterações do nível de consciência (alterações do SNC ou

medicação sedativa), malnutrição, mau estado geral, institucionalização, hospitalização frequente com recurso à utilização de sondas nasogástricas ou mesmo entubação endotraqueal e uso de antibióticos sistémicos que predispõem a colonização e sobreinfecção bacteriana [15,19].

Outro problema identificado é o facto de a **alimentação por sonda nasogástrica** conduzir frequentemente a uma negligência dos cuidados de higiene oral, que irá facilitar a colonização bacteriana. Este risco foi demonstrado por Yoneyama e colaboradores [21] que verificaram uma incidência de pneumonia em 11% dos doentes que receberam cuidados orais *versus* 19% em pacientes que não os receberam ( $p<0.05$ ).

#### **4.1.2. Diminuição das defesas orgânicas**

A **diminuição das defesas orgânicas** (mecânicas, fagocíticas, imunológicas e funcionais), permite que a exposição aos microrganismos resulte em infecção. O envelhecimento provoca alterações anátomo-fisiológicas em todo o sistema respiratório que vão condicionar a sua funcionalidade e aumentar o risco de desenvolvimento de patologia.

A **morfologia da parede torácica** sofre várias alterações, que resultam em maior rigidez como acentuação da cifose dorsal devida à osteoporose dos corpos vertebrais e estreitamento dos discos intervertebrais; aumento do diâmetro antero-posterior do tórax e diminuição da mobilidade da parede, devida à calcificação das cartilagens costais e a anquiloses das articulações costo-vertebrais.

Estão descritas uma perda significativa da **elasticidade pulmonar** e da **complacência da parede torácica**, e uma **diminuição da força muscular dos músculos respiratórios** [24]. Observa-se ainda, ao nível do parênquima pulmonar, uma progressiva dilatação dos bronquíolos respiratórios, dos canais alveolares e dos espaços alveolares, com aumento do

volume residual e da *compliance* pulmonar, e diminuição da retracção elástica. Deste modo, é necessário um incremento do trabalho dos músculos respiratórios de forma a manter a mesma funcionalidade. Assim, quando o idoso é afectado por patologia pulmonar como a PAC, está em maior risco para desenvolver insuficiência respiratória. Os vasos pulmonares sofrem aumento da espessura da média e íntima e diminuição da densidade capilar [70,85].

O conjunto de alterações referidas resultam em aumento do espaço morto fisiológico, alterações da relação ventilação/perfusão e diminuição da difusão, conducentes à hipoxémia e a uma progressiva diminuição da capacidade de adaptação ao exercício (estimada em 35% entre os 20 e os 70 anos). Os doentes idosos apresentam também uma diminuição da sensibilidade à hipóxia e hipercápnia pelos quimiorreceptores do tronco cerebral, levando a uma pior adaptação à patologia respiratória, sendo esta uma das explicações possíveis para a ausência de sintomas característicos de PAC nos idosos como a taquipneia e a dispneia [15,24].

Outro aspecto a ter em conta é o facto de ocorrer uma diminuição dos reflexos da tosse e de engasgamento, e da **clearance mucociliar** que vai levar a um aumento da dificuldade na eliminação da expectoração[15].

No idoso verifica-se também uma **diminuição da capacidade de apresentar uma resposta imune eficaz** [15,24,85].

Está descrita uma diminuição da actividade dos macrófagos alveolares de etiologia não esclarecida, bem como se sugere a existência de defeitos na quimiotaxia, fagocitose e actividade bactericida dos neutrófilos.

Em relação aos linfócitos, verifica-se um aumento da percentagem de células imaturas circulantes. Ocorre diminuição da actividade dos linfócitos T periféricos, com resposta mitogénica diminuída face aos antígenos e citocinas, que é agravado por estados de malnutrição e por comorbilidades. Está também descrita uma diminuição da imunidade



humoral, com diminuição da actividade dos linfócitos B face a antígenos, e baixa correlação entre os níveis de anticorpos e os níveis de protecção. As alterações referidas são conducentes a uma maior gravidade de infecções, bem como a um aumento da colonização orofaríngea e gástrica por bactérias patogénicas.

**Tabela 4 - Factores de risco para PAC associados ao envelhecimento.**

<i>Exposição a bactérias</i>	<i>Diminuição das defesas orgânicas</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento da colonização da orofaringe;</li> <li>• Proliferação de bactérias no conteúdo gástrico;</li> <li>• Aspiração de conteúdo orofaríngeo e gástrico;</li> <li>• Hospitalização frequente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteração da morfologia da parede torácica;</li> <li>• Diminuição da elasticidade pulmonar e da complacência da parede torácica;</li> <li>• Diminuição da força dos músculos respiratórios;</li> <li>• Diminuição do reflexo da tosse;</li> <li>• Diminuição do reflexo de engasgamento;</li> <li>• Diminuição da <i>clearance</i> mucociliar.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Comprometimento imunológico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuição da função imunitária adaptativa respiratória;</li> <li>• Diminuição da função imunitária inata.</li> </ul>	

## 4.2. FACTORES DE RISCO INDEPENDENTES

A identificação de factores de risco ambientais reveste-se de elevada importância, uma vez que permite a instituição de medidas de prevenção eficazes.

Loeb e colaboradores [79] efectuaram um estudo Canadano entre 2002 e 2005 com 717 doentes e 867 controlos idosos seleccionados aleatoriamente de entre a mesma comunidade. Este estudo teve como principal objectivo o cálculo do *Odds ratio* (OR) para o risco de pneumonia em relação com o ambiente e outras variáveis (tabela 5). Verificou-se que diversos agentes ambientais estão associados a elevado risco de hospitalização por PAC: exposição passiva a fumo de tabaco, bem como gases e outros tóxicos voláteis no trabalho, exposição a vapores de solventes, tintas e gasolina em casa, e consumo de álcool. Disfagia, insuficiência renal crónica, insuficiência cardíaca congestiva, DPOC e uso de medicamentos imunossuppressores foram também descritos como factores de risco. O estado nutricional é um factor importante no risco de contrair PAC, uma vez que por um lado reflecte a presença de co-morbilidades e por outro está associado a um aumento da susceptibilidade a infecções devido a uma diminuição da eficácia da resposta linfocitária [36,79].

Estas conclusões são corroboradas por Jackson e colaboradores [86], num estudo de grandes dimensões envolvendo 1173 doentes com idades compreendidas entre 65-90 anos com PAC e 2346 controlos sem PAC (Tabela 5).

Almirall J. e colaboradores [87] descreveram outros factores de risco independentes para PAC no idoso como: contacto com crianças, mudanças bruscas de temperatura no trabalho, terapêutica inalatória (particularmente com corticoesteróides), asma e terapêutica com oxigénio.

**Tabela 5 - Factores de risco independentes para PAC no idoso.** Adaptado de Fung and Monteagudo-Chu (2010) [15].

Risk Factor	Odds Ratio (95% CI)	P
Patient characteristic/lifestyle		
Smoking	2.01 (1.26–3.36)	0.004
Alcohol use*	1.69 (1.08–2.61)	0.006
Dysphagia	3.76 (1.60–8.88)	0.002
Poor functional status	7.94 (3.77–16.69)	<0.001
Poor nutritional status	1.83 (1.19–2.80)	0.006
>10% Weight loss from baseline†	1.9 (1.3–2.6)	<0.05
Use of immunosuppressants	15.13 (4.74–48.29)	<0.001
Comorbid condition		
CHF	2.07 (1.22–3.49)	0.007
Non-CHF heart disease	1.2 (1.1–1.4)	<0.05
Renal disease	4.05 (1.98–8.35)	<0.001
Chronic obstructive pulmonary disease	13.53 (7.80–23.48)	<0.001
Environmental exposure		
Secondhand smoke	1.76 (1.04–2.90)	0.04
Gases, fumes, or chemicals	3.69 (2.37–5.75)	<0.001

CHF = congestive heart failure.

\*Odds ratio is per 5-g increase in consumption/month during the previous 12 months.

†Time frame not specified.

Recentemente na literatura, surgiu evidência que o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (**IECAs**) estaria associado a uma diminuição do risco de PAC. Sugere-se que o consumo de IECAs previne o esgotamento da substância P, resultando num aumento do reflexo da tosse [23]. Myles e colaboradores [18] verificaram que, após ajustarem as variáveis de confundimento, a prescrição de IECAs estava associada a uma redução do risco de pneumonia (OR=0.75,  $p<0.05$ ); no entanto, este efeito era inferior ao observado em estudos prévios como no estudo de Sekizawa e colaboradores [80] em 1998 ( $p=0.007$ ).

Myles e colaboradores [18] verificaram ainda que a prescrição de **estatinas** estava associada a uma diminuição significativa do risco de pneumonia (OR=0.78;  $p<0.05$ ). No entanto, num estudo feito no mesmo ano (2009) por Dublin e colaboradores [84] não foi encontrada relação entre o uso de estatinas e o risco de PAC em idosos imunocompetentes, atribuindo os resultados de estudos anteriores a variáveis de confundimento estatísticas.

## 5. ETIOLOGIA

### 5.1. INTRODUÇÃO

A PAC mantém-se como um desafio para o clínico, uma vez que a exacta etiologia da infecção não pode ser determinada pela apresentação clínica e os exames microbiológicos só dão resultados fiáveis mais de 48 horas depois da sua realização. Mesmo em casos nos quais são identificados microorganismos em exames complementares de diagnóstico, nem sempre estes podem ser considerados como causadores da patologia, uma vez que podem apenas fazer parte da flora colonizadora das vias respiratórias (flora de contaminação). Por esta razão, verifica-se que tem elevada importância classificar a etiologia da PAC segundo a sua probabilidade, uma vez que permite a utilização de uma antibioterapia empírica mais eficaz.

No idoso, mais ainda que no adulto, a identificação da exacta etiologia da PAC apresenta-se como um problema. Kaplan e colaboradores [12] concluíram, num estudo observacional de uma coorte com 623 718 idosos hospitalizados, que em mais de 2/3 dos casos o microorganismo etiológico não era identificado. Outros estudos verificaram que em 40-60% dos casos esta identificação não é possível [2], e que em apenas 5-20% dos casos esta identificação tem sucesso [15,67].

Esta problemática tem uma especial importância no idoso, já que este apresenta, devido ao envelhecimento, alterações fisiológicas na *clearance* mucociliar e na colonização da faringe por microorganismos patogénicos, como referido anteriormente, que dificultam, mais ainda, a identificação da etiologia infecciosa [23]. Por outro lado, a produção de expectoração está diminuída, pelo que a quantidade de expectoração colhida, frequentemente, é insuficiente para realizar culturas. Outras causas também identificadas são o uso de antibióticos de forma empírica e exagerada, e uma dificuldade na colaboração com a colheita das amostras [24,25]. Verificou-se ainda que, na prática clínica, os exames complementares

de diagnóstico mais invasivos como broncoscopia por fibra óptica flexível e toracocentese não eram realizados por rotina em idosos, provavelmente devido a recusa à sua realização [24].

**Tabela 6 - Factores que dificultam a identificação etiológica de PAC no idoso.**

<i>Factores que dificultam a identificação etiológica de PAC no idoso</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuição da <i>clearance</i> mucociliar - com colonização por microorganismos patogénicos;</li> <li>• Diminuição da produção de expectoração;</li> <li>• Antibioterapia sem indicação médica, e incumprimento do plano terapêutico;</li> <li>• Recusa na realização de meios complementares de diagnóstico invasivos.</li> </ul>

## 5.2. PATOGÉNIOS RESPIRATÓRIOS

O padrão etiológico observado no idoso, apresenta algumas particularidades.

**Tabela 7 - Frequência etiológica de organismos patogénicos de PAC de acordo com o local de tratamento.** Adaptado de Lim W. S. *et al.* (2009) [6].

	Where managed		
	Community	Hospital	Intensive care unit
	1 study* (n = 236)	5 studies† (n = 1137)	4 studies‡ (n = 185)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36.0 (29.9 to 42.1)	39 (36.1 to 41.8)	21.6 (15.9 to 28.3)
<i>Haemophilus influenzae</i>	10.2 (6.3 to 14.0)	5.2 (4.0 to 6.6)	3.8 (1.5 to 7.6)
<i>Legionella</i> spp	0.4 (0.01 to 2.3)	3.6 (2.6 to 4.9)	17.8 (12.6 to 24.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.8 (0.1 to 3.0)	1.9 (1.2 to 2.9)	8.7 (5.0 to 13.7)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	?	1.9 (0.6 to 4.3)	?
Gram-negative enteric bacilli	1.3 (0.3 to 3.7)	1.0 (0.5 to 1.7)	1.6 (0.3 to 4.7)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.3 (0.3 to 3.7)	10.8 (9.0 to 12.6)	2.7 (0.9 to 6.2)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	? (?)	13.1 (9.1 to 17.2)	? (?)
<i>Chlamydia psittaci</i>	1.3 (0.3 to 3.7)	2.6 (1.7 to 3.6)	2.2 (0.6 to 5.4)
<i>Coxiella burnetii</i>	0 (0 to 1.6)	1.2 (0.7 to 2.1)	0 (0 to 2.0)
All viruses	13.1 (8.8 to 17.4)	12.8 (10.8 to 14.7)	9.7 (5.9 to 14.9)
Influenza A and B	8.1 (4.9 to 12.3)	10.7 (8.9 to 12.5)	5.4 (2.6 to 9.7)
Mixed	11.0 (7.0 to 15.0)	14.2 (12.2 to 16.3)	6.0 (3.0 to 10.4)
Other	1.7 (0.5 to 4.3)	2 (1.3 to 3)	4.9 (2.3 to 9.0)
None	45.3 (39.0 to 51.7)	30.8 (28.1 to 33.5)	32.4 (25.7 to 39.7)

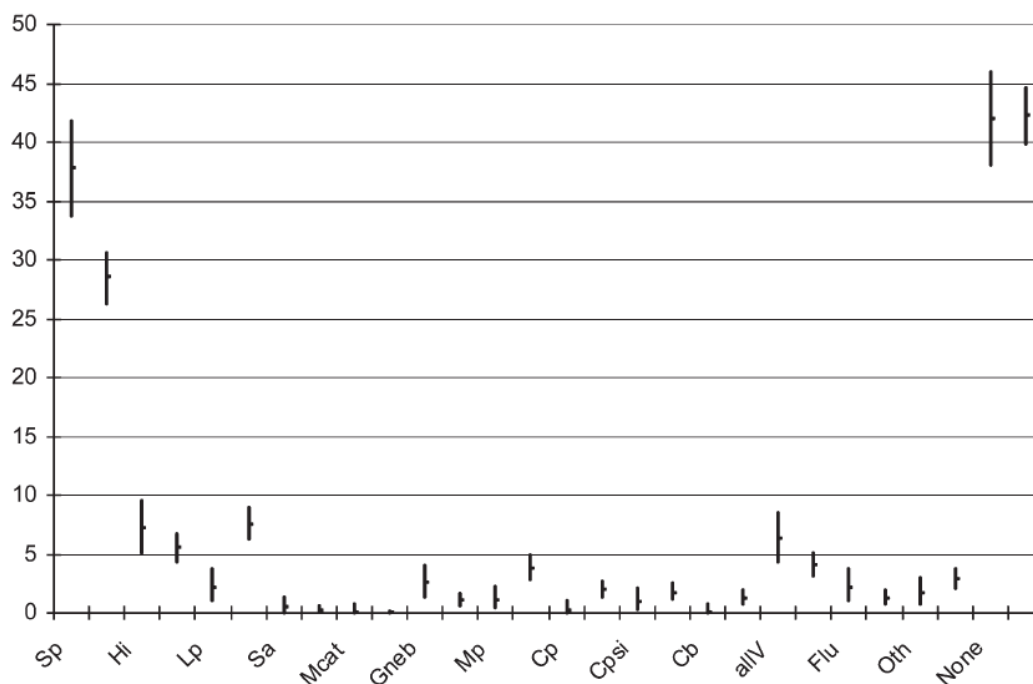
Values are mean (95% CI) percentages.

\*Reference 39<sup>[1b]</sup>.

†References 10<sup>[1b]</sup>, 11<sup>[1b]</sup>, 13<sup>[1b]</sup>, 14<sup>[1b]</sup>, 68<sup>[1b]</sup>.

‡References 20<sup>[1b]</sup>, 21<sup>[1b]</sup>, 65<sup>[1b]</sup>, 72<sup>[1b]</sup>.

**Figura 1 - Comparação da frequência etiológica de organismos patogénicos de PAC no idoso e em doentes mais jovens, tendo sido aplicado as mesmas metodologias aos dois grupos. Representa os resultados de 4 estudos Europeus, totalizando um total de 2193 doentes (566 destes doentes foram definidos como idosos, variando a definição de idoso com o estudo: >60, >65 e >79 anos de idade). Adaptado de Lim W. S. *et al.* (2009) [6].**



**Legenda** - Para cada organismo a sua frequência ( $\pm 95\%$  intervalo de confiança) é representada na população idosa pela barra à esquerda e na população mais jovem pela barra à direita. SP, *Streptococcus pneumoniae*; Hi, *Haemophilus influenzae*; Lp, *Legionella spp*; Sa, *Staphylococcus aureus*; Mcat, *Moraxella catarrhalis*; GNEB, Bacilos entéricos gram-negativos; Mp, *Mycoplasma pneumoniae*; Cp, *Chlamydomphila pneumoniae*; Cpsi, *Chlamydomphila psittaci*; Cb, *Coxiella burnetti*; allV, patógenos virais; Flu, vírus influenza; oth, outros organismos; none, nenhum patógeno identificado.

Na maioria dos casos, o *Streptococcus pneumoniae* mantém-se como o principal agente etiológico da PAC no idoso, sendo responsável por até 58% dos casos de admissão hospitalar por PAC [3], estando de acordo com os dados concluídos por todos os estudos revistos. Verificou-se que o *S. pneumoniae* ocorre mais frequentemente em doentes com

comorbilidades como patologia pulmonar (ex: DPOC), Diabetes Mellitus [6], insuficiência cardíaca ou hepática e alcoolismo [24]. A incidência da pneumonia pneumocócica está relacionada com o aumento da idade. Gutiérrez e colaboradores [27] verificaram, num estudo realizado em Espanha apenas em doentes do sexo feminino, que a incidência de pneumonia pneumocócica em doentes com mais de 75 anos era cerca do dobro da incidência em doentes com idades compreendidas entre 65 a 74 anos ( $p < 0.001$ ). Concluindo-se que a infecção por este agente aumenta com a idade do doente [27], o que está aliás em concordância com outros estudos europeus [6].

Outro agente etiológico frequentemente identificado é o *Haemophilus influenzae*, sendo responsável por 5-14% dos casos de PAC no idoso [24,29]. Verificou-se que a sua infecção está ligada a exacerbações de DPOC e bronquiectasias [24]. Outros organismos descritos como patogénios mas com uma incidência inferior são o *Staphylococcus aureus* metilino-sensível com uma incidência de 7%, e a *Moraxella catarrhalis* com incidência de 4% [3].

O *Staphylococcus aureus metilino-resistente* (MRSA), geralmente associado a infecções nosocomiais, tem emergido recentemente como etiologia frequente de infecções cutâneas e de tecidos moles na comunidade. Em paralelo com a emergência referida, tem ocorrido um aumento de casos de pneumonia necrotizante adquirida na comunidade, sem estar integrada em infecções nosocomiais ou associadas a cuidados continuados [28]. A pneumonia necrotizante devido a *Staphylococcus aureus* metilino-resistente adquirido na comunidade (CA-MRSA) está associada a um elevado grau de mortalidade e morbilidade, revestindo-se por isso de elevada importância. Caracteriza-se pela ocorrência de um pródromo viral, semelhante a uma síndrome gripal por vírus influenza, seguido por um quadro clínico de instalação abrupta caracterizado por taquipneia, choque séptico e hemoptises. Casos de

pneumonia necrotizante por CA-MRSA têm sido relatados por todo o mundo, tendo na maioria dos casos resultado na morte dos doentes [28].

Por outro lado, esta emergência recente da infecção por CA-MRSA em doentes mais jovens, tem causado alguma preocupação sobre a ocorrência de um fenómeno semelhante em populações idosas, devido às suas comorbilidades e vulnerabilidades. No entanto, evidência científica recente revela que não há um aumento da incidência de casos no idoso; pelo contrário, estes são menos afectados [28]. Apesar deste facto, em casos de doentes que se apresentem com sintomatologia semelhante à descrita para infecção por CA-MRSA, esta etiologia deve ser sempre excluída devido à sua inerente gravidade.

A população idosa está tradicionalmente associada a uma elevada incidência de infecções por **bactérias Gram-negativas** [24]. A Literatura recente mostra o contrário [3,29]. Verificou-se num estudo envolvendo 305 idosos com mais de 80 anos de idade conduzido por Fernandez-Sabé e colaboradores [29], que a etiologia de PAC por organismos Gram-negativos foi confirmada em apenas 3% dos casos, contra 1% em populações mais jovens. Lieberman e colaboradores [83], bem como Janssens e colaboradores [3], confirmaram que a presença de organismos Gram-negativos era rara no idoso.

No entanto, em idosos com comorbilidades verificou-se que existe uma relação entre estas e o aumento da colonização e infecções por bactérias Gram-negativas. Este aumento ocorre em função do número e da gravidade de comorbilidades como diabetes, imunossupressão, demências por multienfartes e DPOC. Esta infecção está relacionada, também, com a hospitalização ou permanência em unidades de cuidados continuados e antibioterapia recente [3]. Existe ainda referência a uma maior susceptibilidade dos idosos a infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, bem como outras espécies do mesmo Género [3]. A pneumonia por *P. aeruginosa* está associada a maiores mortalidade e morbilidade, verificando-se que, à semelhança da pneumonia por bactérias Gram-negativas, está associada



a um aumento da necessidade de internamento em serviços de cuidados intensivos (OR= 2.5, 95% CI 0.99-6.5) [1].

A pneumonia por aspiração é definida como a aspiração de conteúdo orofaríngeo para os pulmões resultando numa sobreinfecção bacteriana, e interessa diferenciar de pneumonite aspirativa que se define como a aspiração de conteúdo gástrico para os pulmões resultando numa pneumonite química. Apesar de serem duas entidades clínicas diferentes surgem na maioria dos casos associadas, já que a pneumonite aspirativa está associada a um elevado risco de sobreinfecção bacteriana 24 horas após a aspiração, sendo sugerida profilaxia antibiótica perante história de aspiração de conteúdo gástrico [26]. As pneumonias por aspiração são mais frequentes no idoso. Representam uma importante causa de pneumonia nesta faixa etária (12% dos casos [3]), e têm como principal etiologia bactérias Gram-negativas da flora comensal. El-Sohl e colaboradores [30] conduziram um estudo com 95 doentes idosos (idade média 80.0 anos) institucionalizados, admitidos em serviços de cuidados intensivos por pneumonia de aspiração. Identificou-se o agente causal em 54 doentes: 20% eram organismos anaeróbios e 80% organismos aeróbios, dos quais 79% eram bactérias Gram-negativas e 21% cocos Gram-positivos, verificando-se que as bactérias Gram-negativas são a causa mais frequente de pneumonia de aspiração em idosos institucionalizados. No entanto, estas conclusões não podem ser extrapoladas para os idosos que desenvolvem pneumonia de aspiração na sua residência.

A etiologia da PAC por **microorganismos atípicos** é menos frequente no idoso, quando comparado com populações mais jovens [24]. Entre os agentes atípicos, a *Chlamydophila pneumoniae* é a mais frequente sendo responsável por 16-28% dos casos de PAC no idoso [25], *Mycoplasma pneumoniae* é responsável por 1-13% dos casos, *Coxiella burnetii* apresenta-se como etiologia rara [3], bem como a *Legionella* apesar de alguns estudos afirmarem que a importância deste agente tem sido subestimada [3].

A *Chlamydophila pneumoniae*, para além da sua elevada incidência, foi associada a surtos em centros de cuidados continuados, tendo sido responsável por 44-68% dos casos e apresentando elevada mortalidade, cerca de 35% [3]. Marrie e colaboradores [31] conduziram um estudo em indivíduos idosos com PAC (76% dos quais tinha mais de 70 anos). Verificou-se que os indivíduos com bacteriémia por *C. pneumoniae* eram significativamente mais velhos que aqueles com bacteriémia por *S. pneumoniae* ( $67\pm 16$  anos contra  $56\pm 19$  anos). Por outro lado, Socan e colaboradores [32] verificaram que a institucionalização em cuidados de saúde estava associada a uma maior probabilidade de infecção por *C. pneumoniae* (OR= 4.93, 95% CI:1.97-12.3). Conclui-se assim que *C. pneumoniae* deve ser considerado como possível etiologia de PAC essencialmente em doentes idosos ou em doentes institucionalizados.

A incidência de PAC por *Mycoplasma pneumoniae* é geralmente baixa no idoso em relação a populações mais jovens, à semelhança dos outros microorganismos atípicos (0.7% contra 14%, respectivamente,  $P<0.001$ ; *odds ratio* para PAC por *Mycoplasma* em adultos com menos de 65 anos de idade =5.3; 95% CI:1.7-16.8) [15].

A importância da *Legionella pneumophila* como etiologia de PAC no idoso é controversa na literatura. É relativamente incomum, sendo detectada em apenas 1% de idosos ( $\geq 80$  anos) contra 8% em indivíduos mais jovens ( $< 80$  anos) ( $p<0.001$ ) [29]. No entanto, deve ser pesquisada sistematicamente em idosos com sintomatologia atípica ou formas graves de pneumonia. O quadro clínico não tem especificidade diagnóstica mas alguns sintomas são mais frequentes: mialgias, cefaleias, fadiga, astenia, alteração do estado de consciência, diarreia e bradicardia. Em alguns doentes, podem ocorrer alterações das provas de função hepática bem como hiponatrémia, níveis séricos de LDH  $>700$ U/ml e formas graves de pneumonia [24]. Macfarlane e colaboradores [33], verificaram que existe uma associação entre PAC por *L. pneumophila* e um estado de imunossupressão dos doentes. Numa amostra de doentes idosos admitidos em serviços de cuidados intensivos por PAC devida a

*L. pneumophila*, verificou-se que 60% destes faziam medicação crónica com corticosteróides. Esta infecção está também associada a factores de risco epidemiológico como estadia recente em hotel, trabalho em canalizações, exposição a torre de arrefecimento contaminada, insuficiência renal ou hepática, diabetes mellitus e neoplasia sistémica.

A etiologia de PAC por *L. pneumophila* deve ser excluída antes de se iniciar antibioterapia empírica para microorganismos atípicos, através da pesquisa de antígenos urinários preferencialmente em relação à serologia, pois apresenta maiores sensibilidade e especificidade.

No entanto, Janssens e colaboradores [3] verificaram que o antígeno urinário para *L.pneumophila* persiste na urina durante meses após a resolução da pneumonia, facto que pode dificultar o diagnóstico etiológico de um segundo episódio de pneumonia, uma vez que este pode ser incorrectamente atribuído a *L. pneumophila*.

A **etiologia vírica** também deverá ser ponderada. Vírus como influenza A ou B, parainfluenza 1, 2 ou 3, rinovírus, adenovírus e vírus sincicial respiratório são possíveis etiologias de PAC no idoso [24]. Devido à actual pandemia por vírus influenza H1N1, deve ser feito rastreio da infecção em todos os idosos que apresentem síndromes gripais, ou pneumonias; no entanto, a sensibilidade dos testes de rastreio é muito baixa levando frequentemente a atraso no diagnóstico.

Apesar de não ser o objectivo desta revisão, deverá ser referida a etiologia de PAC no idoso por **microorganismos oportunistas**. Perante quadros clínicos atípicos, deverá ser excluída a possibilidade de infecção por VIH. No entanto, no idoso este diagnóstico é raramente ponderado, levando a uma maior dificuldade no diagnóstico precoce da etiologia infecciosa. Em indivíduos idosos imunodeprimidos, os organismos mais frequentes são semelhantes aos de indivíduos mais jovens como *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus*

*neoformans*, *Nocardia asteroides* e *Rhodococcus equi*, havendo também referência a infecções por estes agentes em idosos imunocompetentes [3,5].

### **5.3. SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE PATOGÉNIOS RESPIRATÓRIOS**

Recentemente, têm-se verificado alterações nos padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos por bactérias responsáveis por infecções respiratórias adquiridas na comunidade. Em Portugal, as informações mais abrangentes publicadas sobre esta temática, dizem respeito ao estudo Viriato [34]. Este é um estudo observacional nacional, prospectivo e multicêntrico, com a participação de 29 laboratórios nacionais. Os resultados mais actualizados deste estudo, referentes ao ano de 2006, estão sistematizados na tabela 8.

**Tabela 8 - Susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infecções respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2003 e 2004.** Adaptado de Melo Cristino J. *et al.* (2006) [34]

Patogénio		Antibiótico
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (1300 estirpes)	Sensibilidade (quase totalidade das estirpes)	0 antibióticos
	Resistência	Penicilina - 18.4% (3,5% com resistência elevada) Cefuroxima- 7.1% Amoxicilina- 0.5% Amoxicilina/clavulanato- 0.5% Eritromicina, claritromicina, azitromicina-18.8% Tetraciclina - 14.5 %, Cotrimoxazol - 16.5% Levofloxacina - 0.4%
<i>Haemophilus influenzae</i> (829 estirpes)	Sensibilidade (quase totalidade das estirpes)	Amoxicilina / clavulanato, cefuroxima, azitromicina, tetraciclina e ciprofloxacina
	Resistência	Produção de beta-lactamase - 96.4% Claritromicina - 5.5% Cotrimoxazol -13.4%
<i>Moraxella catarrhalis</i> (303 estirpes)	Sensibilidade (quase totalidade das estirpes)	Amoxicilina / clavulanato, cefuroxima, claritromicina, azitromicina e ciprofloxacina
	Resistência	Produção de beta-lactamase- 96.4% Tetraciclina - 1.0% Cotrimoxazol - 27.1%

**Nota:** Amoxicilina/clavulanato e as quinolonas continuam a ser os antibióticos mais activos simultaneamente contra *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *M. catarrhalis*.

## **6. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA**

### **6.1. CLÍNICA**

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) comporta um espectro alargado de apresentações clínicas, podendo estas depender da sua etiologia. Essencialmente, as pneumonias podem ser divididas em típicas, nas quais as manifestações são essencialmente pulmonares, ou atípicas, cujas manifestações extrapulmonares são frequentemente exuberantes.

O quadro clínico clássico típico da pneumonia inicia-se geralmente nos meses de Inverno com um início brusco. Este compreende sinais e sintomas como tosse, febre, dispneia, expectoração, calafrios, dor pleurítica e astenia. A tosse pode ser não produtiva (seca), ou produtiva (mucosa ou purulenta). No caso de existir um abscesso pulmonar (frequentemente anaeróbio) a expectoração tem um odor fétido. Também podem ocorrer sintomas extra-respiratórios como cefaleias, náuseas, vómitos, dor abdominal, diarreia, mialgias e artralgias.

No idoso, verifica-se a existência de menos sintomas que em doentes mais jovens. Doentes com mais de 75 anos de idade têm entre 2.9-3.3 vezes menos sintomas que doentes com idades compreendidas entre os 18-44 anos de idade [35]; por outro lado, a tríade clássica de sintomas como tosse, expectoração purulenta e dor pleurítica está presente em apenas 30.2% dos doentes [36], verificando-se noutro estudo que 18.8% dos doentes idosos não apresentavam nenhum destes sintomas [37]. Metlay e colaboradores [35] compararam a apresentação clínica de PAC em indivíduos idosos e mais jovens (menos de 65 anos) numa amostra de 1812 doentes com PAC, e verificaram que tosse, dispneia e dor pleurítica eram menos frequentes nos idosos, com valores respectivos de 81.7% contra 87.8% / 68.8% contra 73.9% / 31.6% contra 53.3% ( $p<0.05$ ). Constatou-se também que os idosos apresentavam um

número total de sintomas significativamente inferior, tendo obtido um *score* de sintomas respiratórios de 7.21 contra 9.79 ( $p<0.01$ ) em indivíduos jovens, estando de acordo com dados anteriormente apresentados. Uma possível explicação para o facto referido anteriormente foi avançada por Kelly e colaboradores [38]. Estes sugeriram que existe uma diminuição da resposta imune local nos pulmões à infecção, resultando numa menor frequência de apresentação de sintomas respiratórios. Este facto seria secundário a uma diminuição da produção de citocinas como IL-6 (interleucina-6). No entanto, esta hipótese não foi comprovada estatisticamente [38].

Em relação à apresentação de sintomas extra-respiratórios, verificou-se através duma análise observacional de 1474 doentes com PAC [29] que a alteração do estado mental, geralmente com confusão, era mais frequente (21.0% contra 10.7%,  $p<0.001$ ) em idosos com mais de 80 anos de idade em relação a indivíduos com menos de 80 anos, enquanto que outros sintomas extra-respiratórios eram menos frequentes como mialgias (7.9% contra 22.5%,  $p<0.001$ ), cefaleias (6.6% contra 21.0%,  $p<0.001$ ), e febre [ausência de febre (32.1% contra 21.8%,  $p<0.001$ )].

Deste modo, conclui-se que os sintomas clássicos de pneumonia são mais raros no idoso, pelo que o diagnóstico nesta faixa etária permanece um desafio. Os principais sintomas como tosse (80.9%), febre (75.5%), dispneia (69.8%), expectoração (65.8%), calafrios (53.1%), dor pleurítica (43.3%) ou astenia (38.6%) têm uma incidência menor do que em indivíduos mais jovens ou podem mesmo estar ausentes [36]. Por outro lado, verifica-se que alterações do estado mental (25.8%) e a descompensação de uma comorbilidade têm um aumento de frequência nesta faixa etária e podem mesmo ser os únicos sintomas [37]. De salientar, que a taquipneia mantém-se prevalente no idoso, apresentando evidência de ser um indicador sensível de PAC [12].

Assim, o diagnóstico deverá ser suspeitado perante um idoso que se apresenta com febre, geralmente baixa, alteração do estado mental, falência orgânica única ou múltiplas, agravamento súbito de comorbilidades, e que poderá apresentar ou não sintomas respiratórios como tosse, expectoração purulenta e dispneia [37].

## **6.2. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO**

### **6.2.1 Doente em ambulatório**

O doente com pneumonia tratado no domicílio deve efectuar radiografia do tórax (póstero-anterior e perfil) para confirmação diagnóstica, sem prejuízo do início atempado da terapêutica. A radiografia torácica é obrigatória nos doentes com idade superior a 50 anos, sobretudo se fumadores, devido ao risco acrescido de neoplasia. Geralmente, não há necessidade de outros exames complementares de diagnóstico.

O doente deve ser alertado quanto à imperiosidade de reavaliação médica urgente em caso de agravamento ou após 48 a 72 horas se não houver melhoria da sintomatologia.

### **6.2.2. Doente em meio hospitalar**

No caso dos doentes idosos referenciados ao serviço de urgência, deverá ser efectuada uma avaliação por exames complementares de diagnóstico sistematizada e padronizada para esta faixa etária .

Esta avaliação inclui a realização de exames laboratoriais com hemograma e provas de coagulação, bioquímica com ionograma, provas de função renal (creatinina, azoto ureico) provas de função hepática (Bilirrubina total, directa e indirecta; TGO; TGP; Fosfatase alcalina e gama-GT), proteínas totais, desidrogenase láctica (L.D.H.), creatinocinase (C.K.) e Proteína C Reactiva (PCR). Estes exames não ajudam a estabelecer a etiologia, mas podem ser úteis na identificação dos doentes em risco de evolução mais complicada. A PCR, embora



inespecífica, é um bom marcador de fase aguda, útil na abordagem inicial. Nos idosos pode mesmo ser o único parâmetro laboratorial alterado e poderá ajudar na distinção entre pneumonia e exacerbação aguda de DPOC. A sua monitorização é um bom parâmetro de avaliação da evolução [4,6].

Como principal exame imagiológico deverá ser realizada uma radiografia torácica pósterio-anterior, apesar dos achados imagiológicos característicos não estarem presentes em todos os doentes. A importância deste exame reside no facto de permitir identificar complicações graves de PAC como derrame pleural e condensações multilobares. É, também, uma ferramenta útil no diagnóstico diferencial de PAC. Apesar da sua realização ser recomendada, evidência científica recente mostra que quando se comparam doentes com PAC no qual a radiografia foi negativa e doentes com radiografia positiva, não existe diferença de mortalidade entre os dois grupos. Verifica-se também, que a percentagem de doentes com hemoculturas positivas é o mesmo; no entanto, os microorganismos identificados são diferentes: em 60% dos doentes com achados radiológicos compatíveis com pneumonia, a etiologia é *S. pneumoniae*, enquanto que este microorganismo é identificado em apenas 31% dos doentes com achados radiológicos negativos [4,5,6].

Deverá ainda ser realizada uma gasometria arterial/oximetria de pulso. Nos doentes sem doença respiratória prévia, poder-se-á optar pela oximetria de pulso como primeira avaliação, fazendo-se gasometria arterial naqueles que apresentem saturação de  $O_2 \leq 95\%$ , em ar ambiente, sinais de dificuldade respiratória, ou com doença respiratória crónica [6].

A avaliação clínica e os exames realizados têm como objectivo:

- Confirmação do diagnóstico;
- Caracterização da doença (gravidade, complicações);
- Escolha do local de tratamento (ambulatório ou internamento hospitalar), permitindo

a aplicação de *scores* de avaliação de gravidade da PAC.

### 6.3. AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE

A PAC comporta um espectro alargado de apresentações clínicas, podendo causar pequeno rebate funcional ou complicações com elevada taxa de mortalidade. Desta forma, a determinação do grau de gravidade da patologia é essencial, uma vez que permite uma decisão mais optimizada e eficaz quanto ao nível de cuidados médicos mais adequados ao grau de gravidade da patologia. Esta avaliação vai permitir guiar uma sequência de passos clínicos, como a decisão de hospitalização do doente, necessidade de admissão em serviços de cuidados intensivos, realização de exames complementares de diagnóstico e selecção da antibioterapia empírica mais adequada. Tem, assim, um impacto importante na utilização de recursos de saúde, e influencia os resultados clínicos da intervenção terapêutica. Deste modo, recentemente tem-se verificado um esforço pela comunidade científica internacional para desenvolver ferramentas de avaliação da gravidade de PAC.

Actualmente, os índices aceites unanimemente são o Pneumonia Severity Index (PSI) e o CURB-65, sendo ambos recomendados pela *American Thoracic Society* (ATS) e pela *Infectious Diseases Society of America* (IDSA). Existem outros modelos propostos que, no entanto, não são unanimemente aceites. Apesar dos índices de avaliação de gravidade descritos terem sido aprovadas em populações adultas heterogêneas, não foram especificamente concebidos e estudados para a população geriátrica.

#### 6.3.1. PSI

O PSI é um *score* utilizado para categorizar a gravidade da pneumonia na sua apresentação [22]. Este é baseado em 20 parâmetros que são avaliados na apresentação do doente com PAC: três características demográficas do doente, cinco comorbilidades, cinco parâmetros do exame objectivo, cinco parâmetros laboratoriais e um parâmetro imagiológico (Tabela 9). O seu principal objectivo é categorizar o risco de mortalidade dos doentes,

**Tabela 9 - Sistema de pontuação do *score* PSI.**Adaptado de Fine M. J. *et al.* (1997) [22].

Characteristic	Points
Age	
Men	Age (yr)
Women	Age (yr-10)
Nursing home resident	10
Coexisting illness	
Neoplastic disease	30
Liver disease	20
Congestive heart failure	10
Cerebrovascular disease	10
Renal disease	10
Physical examination findings	
Altered mental status	20
Respiratory rate >30 min	20
Systolic blood pressure <90 mm Hg	20
Temperature <35 or >40°C	15
Pulse >125/min	10
Laboratory and radiographic findings	
Arterial pH <7.35	30
Blood urea nitrogen >30 mg/dL	20
Serum sodium <130 mmol/L	20
Serum glucose >250 mg/dL	10
Hematocrit <30%	10
Partial pressure of oxygen <60 mm Hg	10
Pleural effusion	10

distinguindo aqueles que poderão receber terapêutica ambulatoria de outros que deverão ser internados, sendo o seu tratamento permanentemente vigiado e ajustado consoante variações clínicas. Deste modo, os doentes são categorizados em cinco classes de risco, com a menor taxa de mortalidade pertencendo às classes I-III (0.1%-2.8%), risco intermédio de mortalidade correspondendo à classe IV (8.2-9.3%) e a maior taxa de mortalidade à classe V (27%-31.1%). Nas classes I (idade inferior a 50 anos, inexistência de comorbilidades, e sem

outras alterações clínicas) e II (correspondendo a um *score* PSI <70) o doente deverá receber tratamento em ambulatório, na classe III (correspondendo a um *score* PSI de 71 a 90) o doente deverá receber tratamento em ambulatório ou através de um internamento breve, nas classes IV (correspondendo a um *score* PSI de 91 a 130) e V (correspondendo a um *score* PSI >130) o doente deverá receber tratamento em internamento. Este modelo de avaliação de risco tem as desvantagens de ser complexo e extenso, envolvendo 20 variáveis diferentes, necessitando na maioria das vezes de um consumo exagerado de tempo e da realização de cálculos matemáticos para a sua aplicação eficaz. Por outro lado, negligencia algumas áreas da avaliação do doente segundo a perspectiva social.

No contexto desta revisão, há que destacar o facto da idade ser um dos principais factores a que o PSI dá primazia. Deste modo, verifica-se que por cada acréscimo de um ano de idade num doente masculino o *score* PSI sobe um ponto; assim, um doente com 71 anos de idade terá um *score* PSI de 71 sendo colocado automaticamente na classe III de risco, antes

ainda das outras 19 variáveis serem avaliadas.

### 6.3.2. CURB-65

Em contraste, o índice de avaliação CURB-65 [39,40] foi desenvolvido em 2000, sendo uma modificação das *guidelines* da *British Thoracic Society*, para ser "user-friendly", incorporando apenas 5 variáveis intuitivas e fáceis de memorizar: **desorientação** recente em relação ao próprio, espaço ou tempo (avaliada por teste rápido - *Abbreviated Mental Test*

The Abbreviated Mental Test (each question scores 1 mark, total 10 marks)

- ▶ Age
- ▶ Date of birth
- ▶ Time (to nearest hour)
- ▶ Year
- ▶ Hospital name
- ▶ Recognition of two persons (eg, doctor, nurse)
- ▶ Recall address (eg, 42 West Street)
- ▶ Date of First World War
- ▶ Name of monarchs
- ▶ Count backwards 20 → 1

A score of 8 or less has been used to define mental confusion in the CURB65 severity score.

proposto na figura 2 [6]); **ureia** (valor de concentração de azoto ureico no sangue  $> 20\text{mg/dL}$ ); **frequência respiratória**  $\geq 30$  ciclos/min; **pressão arterial** sistólica  $< 90\text{mmHg}$  e diastólica  $\leq 60\text{mmHg}$  e **idade**  $\geq 65$  anos de idade. Cada critério vale um ponto no *score* final.

Segundo os autores, Lim e colaboradores [39,40], os

**Figura 2 - Abbreviated Mental Test.**

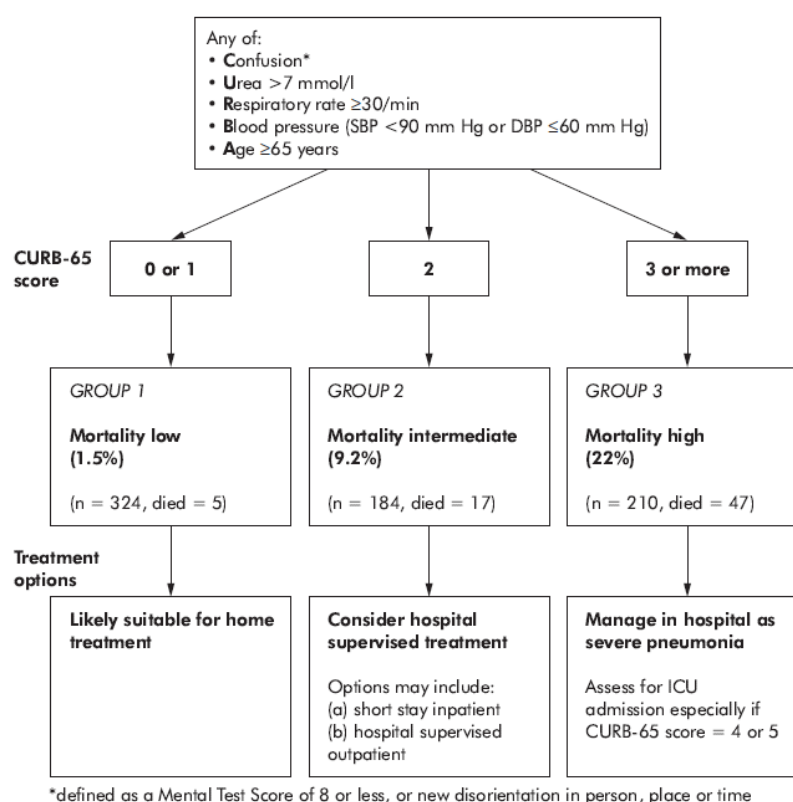
Adaptado de Lim W.S. *et al.* (2009) [6].

vários critérios referidos permitem categorizar os doentes em três grupos diferentes. Cada grupo

apresenta um risco de mortalidade e linhas de tratamento específicos. O grupo I (*score* 0 a 1) apresenta uma taxa de mortalidade baixa, cerca de 1.5%, logo os doentes deverão receber tratamento em ambulatório; o grupo II (*score* 2) apresenta uma taxa de mortalidade intermédia, cerca de 9.2%, no qual os doentes deverão receber tratamento em internamento; o grupo III (*score*  $\geq 3$ ) apresenta uma taxa de mortalidade elevada, cerca de 22%, e como tal os doentes deverão ser internados no hospital e deverá ser ponderado o envio para um serviço de medicina intensiva.

Apesar do índice CURB-65 ter sido inicialmente desenvolvido por Lim e colaboradores para determinar a taxa de mortalidade, verificou-se que a sua capacidade de categorizar doentes segundo níveis de cuidados de saúde necessários, essencialmente na

determinação dos doentes que podem receber terapêutica em ambulatório, é comparável à do modelo PSI [39,40]. Quando se aplicou o modelo PSI à coorte do estudo CURB-65 os resultados foram semelhantes [40]: classe de risco I–III, mortalidade <3.2%; classe de risco IV, mortalidade 12%; e classe de risco V, mortalidade 32%, tendo a clara vantagem de ser mais rápido e simples de aplicar. Estes resultados foram confirmados por estudos prospectivos em mais de 12000 doentes [6] e evidência científica sobre a fiabilidade deste *score* continua a surgir actualmente.



**Figura 3 - Algoritmo e sistema de pontuação do *score* CURB-65.** Adaptado de Lim W. S. *et al.* (2003) [40].

Recentemente foi proposto pelos mesmos autores outro modelo de avaliação da gravidade de PAC, que deriva do CURB-65. Este é o CRB-65, no qual foi retirado o único critério laboratorial: valor de azoto ureico no sangue, tornando este modelo simplificado ainda mais rápido e fácil de usar. Verificou-se que a capacidade de previsão do risco de mortalidade

a 30 dias é similar ao do CURB-65 [6,40].

À semelhança do modelo PSI, no modelo CURB-65 e CRB-65 a idade é um factor determinante na avaliação do doente com PAC, pelo que os idosos têm frequentemente valores de *score* mais altos que populações mais jovens, sugerindo uma taxa de mortalidade mais elevada nesta faixa etária.

Os dois *scores* referidos apresentam boa sensibilidade e especificidade, no entanto a escolha do mais adequado para a situação em causa deve ser feita tendo em conta os recursos disponíveis durante a avaliação do doente com PAC. Deste modo, enquanto o *score* CURB-65 deverá ser utilizado em conjugação com a avaliação clínica, como estratégia de avaliação de gravidade de PAC em meio hospitalar, o *score* simplificado CRB-65, dependente apenas de critérios clínicos, deverá ser usado como estratégia de avaliação da gravidade de PAC em conjugação com a avaliação clínica, em exercício médico na comunidade ou em serviços de cuidados de saúde primários.

Myint e colaboradores [41] realizaram um estudo em 2006 com o objectivo de avaliar a utilidade das *guidelines* da BTS e do sistema CURB-65 e procurar alternativas ou desenvolver um novo sistema de avaliação de gravidade da PAC. Verificou-se que a sensibilidade, especificidade, valores preditivos negativo e positivo obtidos no estudo eram comparáveis aos obtidos no estudo original por Lim e colaboradores [39,40], confirmando a utilidade do *score* CURB-65. No entanto, Myint e colaboradores desenvolveram um novo sistema de *score* denominado SOAR. Os autores propõem-no para ser usado como um modelo alternativo, melhor na identificação da PAC severa em doentes idosos, nos quais urémia elevada e confusão mental são achados frequentes. No entanto, este sistema não é unanimemente aceite pela comunidade científica e não está bem validado até ao momento.

### 6.3.3. Scores de avaliação de gravidade de PAC em serviços de Medicina Intensiva

Vários *scores* de avaliação de gravidade de PAC foram recentemente desenvolvidos para identificar a necessidade de internamento em serviços de Medicina Intensiva e o risco de morte em doentes com pneumonia severa.

As *guidelines* mais recentes, de 2007, da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) / *American Thoracic Society* (ATS) [42], definem pneumonia severa baseada na presença de pelo menos um dos critérios major e pelo menos três de nove critérios minor representados na tabela 10. À semelhança dos modelos anteriores, este foi concebido para uso em todas as faixas etárias e não especificamente para a população geriátrica, uma vez que, inclusivamente, nenhum dos critérios tem em conta a idade do doente.

Outros modelos propostos para avaliação de pneumonia severa são o PS-CURXO80, SMART-COP e PIRO-CAP (tabela 10).

Em 2006, España e colaboradores [43] desenvolveram um sistema de *score* relativamente simples, o PS-CURXO80, realizado no momento de observação do doente no serviço de urgência usando apenas dados clínicos, que permite guiar as decisões diagnósticas e prever o risco de desenvolvimento de pneumonia severa pelo doente. Este baseia-se na presença de um critério major ou dois critérios minor para o diagnóstico de pneumonia severa (Tabela 10). Este modelo tem em conta a idade do doente, uma vez que um dos critérios minor é idade superior a 80 anos. Os autores verificaram que este modelo foi mais eficaz na identificação de doentes em evolução para PAC severa que os modelos anteriormente referidos nesta revisão, como o *score* CURB-65 ou o PSI.

Charles e colaboradores [44] desenvolveram em 2008 o *score* SMART-COP, que tem como objectivo principal a avaliação da necessidade de utilização de suporte ventilatório intensivo ou uso de fármacos vasoactivos (*intensive respiratory or vasopressor support* –

IRVS) no tratamento da PAC. Verificou-se que tinha uma maior capacidade de identificação de doentes com necessidade de IRVS que o modelo PSI ou CURB- 65. Neste *score* a idade não é um critério de gravidade; no entanto, é utilizada como método de ajuste para dois outros critérios: taquipneia e hipoxémia.

Mais recentemente, surgiu um novo sistema de *score* denominado CAP-PIRO, desenvolvido a partir de um *score* utilizado para determinação do risco de choque séptico. Este foi desenvolvido por Rello e colaboradores em 2009 [45], e verificou-se que era eficaz na previsão da mortalidade a 28 dias em doentes com PAC internados num serviço de Medicina Intensiva, revelando neste subgrupo de doentes, uma melhor *performance* que o sistema APACHE II e os critérios ATS/IDSA, bem como revelou ser eficaz na previsão da utilização de serviços de saúde por estes doentes. Este *score* avalia um conjunto de variáveis (Tabela 10) das quais se destaca o facto da idade superior a 70 anos conferir um ponto de gravidade, verificando-se, mais uma vez, que a idade é um factor determinante na avaliação da gravidade de um doente com PAC.



**Tabela 10 - Scores de avaliação de gravidade da PAC em Serviços de Medicina Intensiva.**Adaptado de Stupka *et al.* (2010) [2].

PS CURXO80	IDSA/ATS	SMART-COP	CAP-PIRO
<p>Major criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>pH &lt;7.30 (arterial);</li> <li>Systolic blood pressure &lt;90 mmHg</li> </ul> <p>Minor criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Confusion (or altered mental status);</li> <li>Urea nitrogen &gt;30 mg/dl (BUN);</li> <li>Respiratory rate &gt;30 breaths/min;</li> <li>X-ray finding: multilobar/ bilateral lung infiltrates (by x-ray);</li> <li>Oxygen arterial pressure &lt; 54 mmHg or ratio of arterial oxygen tension to fraction of inspired oxygen &lt;250 mmHg;</li> <li>Age of 80 years or more</li> </ul>	<p>Major criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mechanical ventilation with endotracheal intubation and/or septic shock requiring vasopressors</li> </ul> <p>Minor criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Respiratory rate <math>\geq 30</math> breaths/min;</li> <li>PaO<sub>2</sub>:FiO<sub>2</sub> ratio <math>\leq 250</math>;</li> <li>Bilateral or multilobar infiltrates;</li> <li>New onset confusion/disorientation;</li> <li>Uremia (BUN level &gt;20 mg/dl);</li> <li>Leukopenia (WBC count &lt;4000 cells/mm<sup>3</sup>);</li> <li>Thrombocytopenia (platelets &lt;100,000 cells/mm<sup>3</sup>);</li> <li>Hypothermia (core temperature &lt;36°C);</li> <li>Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation</li> </ul>	<p>Systolic blood pressure low (1 point);</p> <p>Multilobar chest radiography involvement (1 point);</p> <p>Albumin level low (1 point), high</p> <p>Respiratory rate high (age-adjusted; 1 point);</p> <p>Tachycardia (1 point);</p> <p>Confusion (1 point);</p> <p>Oxygenation poor (age-adjusted; 2 points);</p> <p>pH arterial low (&lt;7.35; 2 points)</p>	<p>Predisposition: comorbidities (chronic obstructive pulmonary disease or immunocompromised; 1 point), age &gt;70 years (1 point);</p> <p>Infection; bacteremia (1 point), multilobar opacities (1 point);</p> <p>Response: shock (1 point), severe hypoxemia (1 point); and</p> <p>Organ dysfunction: acute respiratory distress syndrome (1 point), acute renal failure (1 point)</p>
<b>Interpretation</b>			
At least one major criteria or at least two minor criteria from PS CURXO80 defines severe CAP and translate to the need of intermediate care or ICU care.	At least one major criteria or at least three minor criteria from IDSA/ATS define severe CAP and translate to the need of ICU care.	A SMART-COP score of $\geq 3$ points identified 92% of patients who received intensive respiratory care or vasopressor support, including 84% of patients who did not need immediate admission to the ICU.	Considering the observed mortality from each PIRO score, the patients were stratified in four levels of risk: low (0–2 points); mild (3 points); high (4 points); and very high (5–8 points). The higher the score the higher the risk of mortality, prolonged length of stay in the ICU and time in days on mechanical ventilation.

ATS: American Thoracic Society; BUN: Blood urea nitrogen; CAP: Community-acquired pneumonia; ICU: Intensive care unit; IDST: Infectious Diseases Society of America; PIRO: Predisposition, infection, response and organ dysfunction score; PS CURXO80: pH, systolic blood pressure, confusion, urea nitrogen, respiratory rate, x-ray finding, oxygen arterial pressure and age of 80 years or more; SMART- COP: Systolic blood pressure, multilobar chest radiography, albumin level, respiratory rate, tachycardia, confusion, oxygenation and pH; WBC: White blood cell.

### 6.3.4. Discussão

Nenhum dos modelos apresentados foi especificamente desenvolvido para aplicação na população geriátrica, facto que se revela uma limitação, uma vez que não têm em conta a totalidade do vasto espectro de comorbilidades comuns no idoso, que afectam gravemente o prognóstico.

Como conclusão, o modelo recomendado para avaliação da gravidade da PAC no idoso, em conjugação com a avaliação clínica, é o *score* CURB-65/CRB-65. Apesar da sua simplicidade, apresentou uma capacidade de categorização de doentes segundo a gravidade da PAC, comparável à do modelo PSI, continuando, actualmente, a surgir evidência científica sobre a sua fiabilidade. Por outro lado, é mais facilmente aplicável que o *score* PSI e a sua memorização é intuitiva. Em relação à avaliação da necessidade de internamento num Serviço de Medicina Intensiva, deverão ser utilizadas as *guidelines* IDSA/ATS 2007.

A decisão do local de internamento do doente bem como a escolha da terapêutica mais adequada devem sempre ser feitas numa perspectiva de avaliação global doente, pelo clínico responsável, nunca se limitando ao seguimento estrito de uma *guideline*.

## 6.4. ESCLARECIMENTO ETIOLÓGICO

A realização de exames complementares de diagnóstico para esclarecimento etiológico terá como objectivo a identificação de microorganismos envolvidos na doença que não estejam cobertos pela antibioterapia empírica ou microorganismos com padrões de resistência à mesma, de modo a permitir um reajuste da terapêutica empírica para terapêutica direccionada ao patógeno específico. Esta conduta irá diminuir a pressão selectiva efectuada pela antibioterapia, diminuindo assim o risco de emergência de resistências bacterianas [42].

No doente idoso tratado em **ambulatório**, não deverão ser realizados exames de investigação etiológica. No entanto, o exame bacteriológico da expectoração poderá ser considerado em doentes que não respondam favoravelmente à antibioterapia empírica [6].

No doente idoso tratado em **internamento**, o esclarecimento etiológico deverá ser realizado [6].

A importância da realização do **exame bacteriológico da expectoração** é controverso, uma vez que a rendibilidade diagnóstica é muito baixa, à excepção de casos específicos. Segundo evidência científica recente, o estudo bacteriológico da expectoração é recomendado em idosos com PAC de gravidade moderada, aptos a produzirem expectoração purulenta, e que não tenham sido submetidos a antibioterapia, bem como em idosos com PAC de alta gravidade, já que pode evidenciar microorganismos atípicos não cobertos pela antibioterapia empírica [5,6,42]. A obtenção de boas colheitas de expectoração para cultura é extremamente difícil no idoso, já que estes geralmente têm mais dificuldade na sua produção e eliminação.

Em casos com suspeita de infecção por microrganismos cuja identificação seja diagnóstica, a realização de exame bacteriológico da expectoração apresenta elevada rendibilidade diagnóstica [5]:

- *Legionella pneumophila*, especialmente se teste de pesquisa de antígeno urinário positivo;
- *Mycobacterium tuberculosis*, em casos de quadro clínico arrastado com tosse produtiva há pelo menos 15 dias, perda de peso, astenia e sudorese nocturna;
- *Pneumocystis jirovecii*.

A **hemocultura com antibiograma** deverá ser realizada em todos os doentes que apresentem temperatura oral superior a 38°C e suspeita de pneumonia, antes do início de antibioterapia. Em pacientes categorizados para internamento, deverão ser realizadas duas colheitas para hemocultura com antibiograma. No entanto, apenas 10% dos doentes apresentam hemocultura positiva, dos quais 60% são devidas a *S. pneumoniae*. Os valores baixos de positividade da hemocultura geram bastante controvérsia quanto à sua utilização [5]. A implementação de protocolos standardizados de colheita de produtos para exame microbiológico pelos profissionais de saúde deve ser efectuada, uma vez que aumenta a sensibilidade do exame.

O **teste urinário** para antígeno de *Legionella e pneumococcus* é geralmente aplicado a doentes com PAC de gravidade moderada a alta, má resposta clínica à antibioterapia empírica, derrame pleural, comorbilidades ou doentes internados em cuidados intensivos [42].

Os **exames serológicos** têm sobretudo interesse epidemiológico, não devendo ser efectuados por rotina. A sua sensibilidade e especificidade são variáveis e os resultados, geralmente, tardios. São particularmente relevantes no diagnóstico da pneumonia por agentes atípicos e virais [42].

Os **meios de diagnóstico invasivos** (broncoscopia e punção aspirativa trans-torácica ou trans-traqueal) têm indicação nas pneumonias que não respondem à terapêutica correctamente instituída ou para diagnóstico diferencial. A toracocentese deverá ser realizada nas situações que se acompanham de derrame pleural [42].

## 6.5. AVALIAÇÃO APÓS ALTA HOSPITALAR

Doentes com o diagnóstico de PAC devem ser reavaliados [4,6]. Se após a alta se verificar persistência ou agravamento da sintomatologia, o doente deve recorrer ao Serviço de Urgência. Mesmo com evolução clínica favorável, o doente deve ser sempre reavaliado entre a 6ª e a 8ª semanas após a alta. Nesta reavaliação, o controlo radiográfico está indicado nos doentes idosos, fumadores ou casos em que se verifique persistência de sintomatologia.

## 7. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

### 7.1. INTRODUÇÃO

O principal objectivo da terapêutica da PAC é a erradicação da infecção, que resultará na resolução do quadro clínico. Como tal, a antibioterapia é o centro da terapêutica, apesar de no idoso existirem poucas referências bibliográficas quanto à necessidade de uma antibioterapia específica. Segundo evidência científica recente, o tratamento da PAC no idoso não deverá ser diferente de doentes mais jovens, pelo que este grupo é incluído nas recomendações gerais de tratamento da PAC [6,42]. A selecção apropriada do antibiótico depende de vários factores dentre os quais se destacam a etiologia mais provável e a susceptibilidade do microorganismo etiológico à antibioterapia.

Na PAC não é possível correlacionar o quadro clínico apresentado pelo doente com uma possível etiologia compatível. Por outro lado, os meios complementares de diagnóstico não são muito sensíveis e específicos, logo as recomendações para o tratamento da PAC, actualmente, privilegiam uma estratégia com início de antibioterapia empírica precoce, através do uso de antibióticos de largo espectro, em detrimento de uma antibioterapia direccionada a um patógeno específico (PDT- *pathogen directed therapy*). Verifica-se que, mesmo nos casos em que a etiologia microbiológica é identificada, existe controvérsia na aplicação da antibioterapia dirigida a um patógeno uma vez que evidência científica recente aponta para o facto de existir, frequentemente, coinfeção com patógenos atípicos e patógenos mais comuns [6,42].

Van der Eerden e colaboradores [46] realizaram um estudo em 2005 no qual 262 doentes com PAC randomizados, foram divididos em dois grupos: um grupo recebeu antibioterapia empírica baseada nas *guidelines* ATS de 1993 (n=132; idade média 62.0 anos;

55.2% homens); o outro efectuou terapêutica dirigida a um patógeno específico (PDT) (n= 128; idade média 66.7 anos; 52.3% homens) após rigorosa identificação da etiologia microbiológica com meios complementares de diagnóstico. Verificou-se que não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos quanto ao tempo médio de internamento (14.3 contra 13.2 dias), mortalidade a 30 dias (7.9% contra 14.6%) e agravamento do estado geral (21.1% contra 23.2%). Apenas se deve ressaltar, apesar de não ter influência no prognóstico, que foi relatada uma maior ocorrência de efeitos secundários no grupo que recebeu antibioterapia empírica (60% contra 17%,  $p<0.001$ ). Concluiu-se que existe uma eficácia comparável entre as duas estratégias terapêuticas.

Nas últimas décadas tem sido debatida na comunidade científica a importância da implementação de *guidelines* e a sua eficácia na melhoria do prognóstico. Arnold e colaboradores [47] investigaram em 2009 o impacto da implementação de *guidelines* no tratamento da PAC em idosos, através da realização de uma análise secundária da base de dados (*International Cohort Study database*) CAPO (*Community-Acquired Pneumonia Organization*). Foram estudados 1649 doentes idosos hospitalizados por PAC desde 2001 até 2007 provenientes de 12 países diferentes: 975 doentes receberam antibioterapia empírica segundo as *guidelines* IDSA/ATS 2007 para o tratamento da PAC, enquanto que 660 doentes foram tratados com regimes não estipulados pelas *guidelines*. Verificou-se que a adesão às *guidelines* IDSA/ATS 2007 estava associada a uma diminuição significativa do tempo necessário para obter estabilidade clínica dos doentes [aos 7 dias de tratamento, estabilidade clínica foi de 71% no primeiro grupo versus 57% no segundo grupo ( $p< 0.01$ )]. Por outro lado, a adesão às *guidelines* estava também associada a uma diminuição no tempo de internamento [de 10 dias no grupo não aderente para 8 dias no grupo aderente ( $p<0.01$ )], e a uma diminuição da mortalidade global intra-hospitalar [17% no grupo não aderente contra

8% no grupo aderente ( $p<0.01$ )]. Conclui-se desta forma que a antibioterapia empírica quando implementada segundo *guidelines* internacionais tem o potencial de melhorar os resultados da terapêutica da PAC, diminuindo o tempo de internamento, o tempo para estabilidade clínica e a mortalidade.

Independentemente do regime proposto, é consensual a necessidade de instituição de antibioterapia precocemente, já que esta é considerada factor prognóstico de evolução da doença. Meehan e colaboradores [48] realizaram um estudo prospectivo com 14 069 idosos com PAC, no qual se procurou verificar a associação entre a precocidade da instituição da antibioterapia e a realização de hemocultura nas primeiras 24 horas, com a mortalidade a 30 dias. Verificaram que a instituição de antibioterapia nas primeiras 8 horas e a realização de hemocultura nas primeiras 24 horas estavam associadas a uma diminuição significativa da mortalidade a 30 dias ( $OR=0.85$ ;  $p<0.05$  e  $OR=0.90$ ;  $p<0.05$ , respectivamente). Uma análise subsequente verificou que o *breakpoint* das 4 horas estava associado a uma maior diminuição da mortalidade [49].

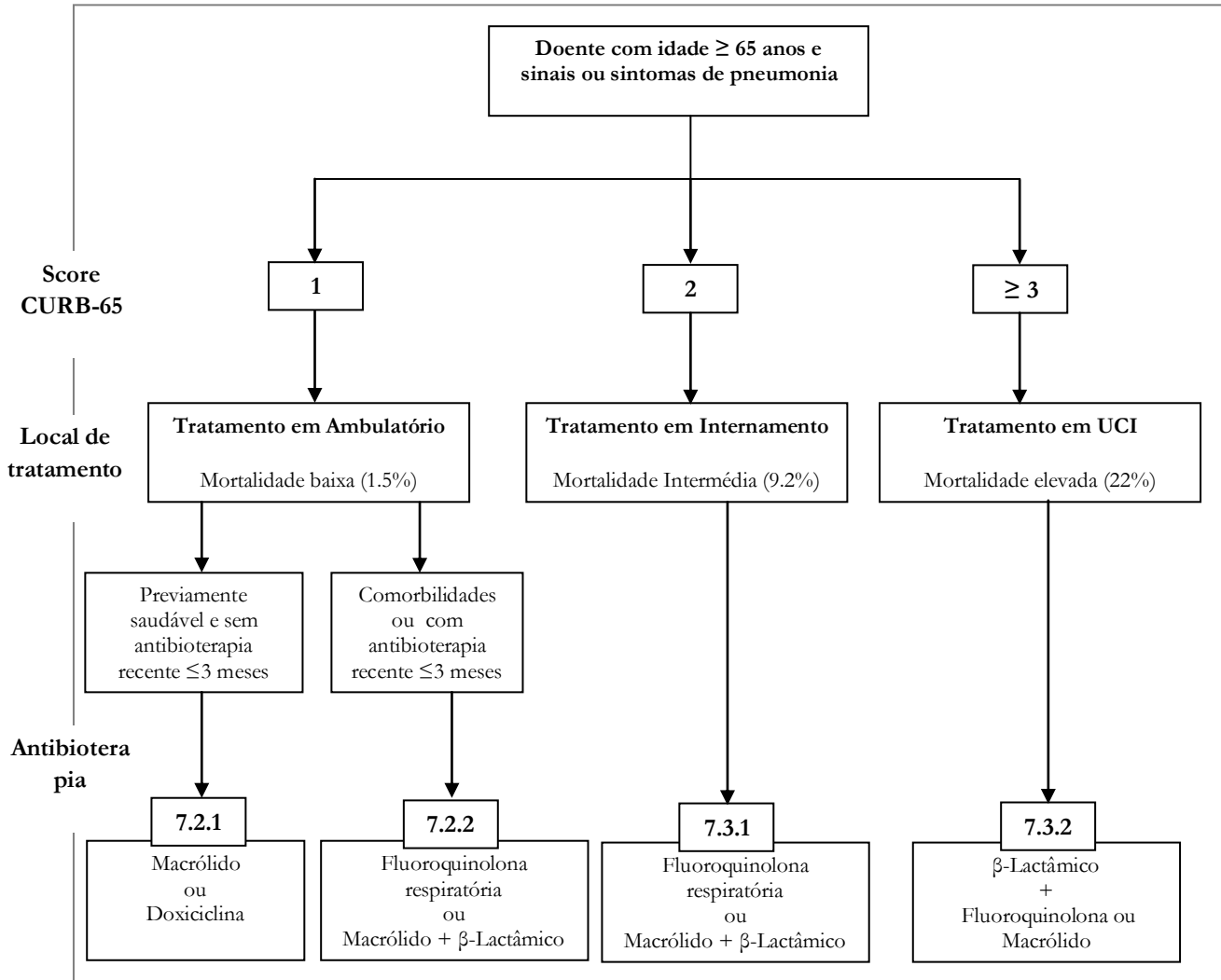
Deste modo, recomenda-se o início precoce da antibioterapia empírica logo após o diagnóstico de PAC ( $\leq 2$  horas) confirmado por radiografia torácica, sobretudo em doentes hospitalizados e clinicamente instáveis, nunca devendo a sua instituição ser atrasada por razões de diagnóstico ou por conveniência de horário [4,6,42].

Em relação aos padrões de sensibilidade à antibioterapia, o estudo Viriato [34] é a referência em Portugal (ver capítulo 3.3). Apenas há a salientar o facto de recentemente se ter verificado em Portugal um acréscimo de resistência por parte do patogénio mais frequente (*S. pneumoniae*) aos macrólidos, apresentando uma resistência de 18.8%, segundo a última actualização (2006). Acresce que o mecanismo de resistência aos macrólidos predominante na

Europa (75%), ao contrário do observado nos EUA, é um mecanismo ribossómico (*erm*) que confere elevado grau de resistência.

A abordagem ao tratamento da PAC no idoso proposto pelos autores (Figura 4), respeitará os pressupostos anteriormente mencionados e centrar-se-á essencialmente em dois factores fundamentais: o local de tratamento, determinado pelos modelos de avaliação da gravidade da PAC, e a presença de factores modificadores, cuja importância reside no facto de condicionarem infecção por microorganismos específicos. A antibioterapia recomendada deverá apresentar cobertura para os organismos patogénicos mais frequentes da população alvo, devendo cobrir sempre o *Streptococcus pneumoniae*, ter em conta possíveis padrões de resistência presentes, e privilegiar sempre que possível factores inerentes ao fármaco como: gravidade de efeitos adversos e sua frequência, contra-indicações, comodidade posológica, custo, hábitos e experiência da prescrição. O médico responsável deverá, também, ter em conta factores de risco do hospedeiro para infecção por microorganismos menos frequentes como idade, comorbilidades, residência e contexto epidemiológico. Após ser conhecida a etiologia microbiológica da infecção e a sua sensibilidade à antibioterapia, a terapia antibiótica empírica inicialmente instituída deverá ser adaptada ao patógeno específico (PDT) [42].





**Figura 4 - Proposta de algoritmo de tratamento da PAC no idoso.**

## 7.2. TRATAMENTO EM AMBULATÓRIO

As seguintes recomendações são propostas para a antibioterapia inicial da PAC no tratamento de doentes idosos em ambulatório. Os doentes são seleccionados por apresentarem um *score* CURB-65=1, pois o único item positivo é a idade.

### 7.2.1. Idoso previamente saudável, sem factores de risco para infecção por SPRA<sup>a</sup> e sem uso de antibiótico nos 3 meses prévios

**Tabela 11 - Antibioterapia proposta para idoso previamente saudável, sem factores de risco para infecção por SPRA<sup>a</sup> e sem uso de antibiótico nos 3 meses prévios.**

1ª Opção	Alternativa
<b>Macrólide</b> (nível I de evidência)	Tetraciclina (nível III de evidência)
Claritromicina 500mg VO, 2 vezes/dia ou azitromicina 500mg VO	Doxiciclina 100mg VO, 2 vezes/dia

<sup>a</sup> SPRA: *S. pneumoniae* resistente a antibióticos

Em relação aos Macrólidos, a Claritromicina e a Azitromicina apresentam vantagens em relação à Eritromicina por terem menos efeitos secundários (essencialmente gastrointestinais) e pela comodidade posológica, factores que favorecem a adesão à terapêutica e o seu cumprimento integral.

O uso de fluoroquinolonas para tratamento de doentes em ambulatório sem factores de risco para SPRA, comorbilidades ou história recente de antibioterapia ( $\leq 3$  meses) deverá ser desencorajado. Esta posição deve-se ao facto do uso indiscriminado de novas fluoroquinolonas respiratórias poder conduzir ao desenvolvimento de resistências nos microorganismos patogénicos [42]. Evidência científica recente revela que uma elevada quantidade de doentes tratados em ambulatório com fluoroquinolonas não recebe o tratamento

adequado, com doses e duração do tratamento incorrecto e que, por sua vez, os doentes não cumprem a terapêutica fazendo tomas irregulares. Por outro lado, verificou-se que muitos dos doentes que recebem esta classe de antibióticos não necessitaria sequer de antibioterapia [6,42]. Este padrão de utilização das fluoroquinolonas irá facilitar a emergência de fenómenos de resistência bacteriana numa classe de antibióticos preciosa no tratamento da PAC noutros grupos de doentes.

### 7.2.2. Idoso com comorbilidades

Idoso com comorbilidades como patologia cardíaca, hepática, pulmonar ou renal crónica, patologia oncológica, diabetes mellitus, alcoolismo crónico, asplenia, imunodepressão, ou uso de antibióticos nos 3 meses prévios (caso em que deverá ser considerado o tratamento com uma classe farmacológica diferente da previamente usada) ou outros factores de risco para infecção por SPRA:

**Tabela 12 - Antibioterapia proposta para idoso com comorbilidades.**

1ª Opção	Alternativa
<b>Fluoroquinolona respiratória</b> (nível I de evidência)	<b>B-lactâmico</b> + <b>Macrólide</b> (nível I de evidência) ou Doxiciclina (nível II evidência)
Moxifloxacina 400mg/dia 500mg VO, ou gemifloxacina 320mg/dia VO ou levofloxacina 750mg/dia VO	Amoxicilina em doses elevadas, VO, 1g, 3vezes/dia ou amoxicilina/clavulanato, VO, 1g, 2-3 vezes/dia + Macrólide <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Segundo o esquema para doentes tratados em ambulatório (7.2.1.).

### 7.3. TRATAMENTO EM INTERNAMENTO

Os doentes elegíveis para internamento hospitalar são seleccionados através da aplicação de modelos de avaliação de gravidade e do juízo clínico. As *guidelines* ATS/IDSA [42] preconizam que um doente com *score* CURB-65  $\geq 2$  deverá ser tratado em internamento. No caso do *score* CURB-65 ser  $\geq 3$  deverá ser ponderado o tratamento num serviço de medicina intensiva (UCI), especialmente se o doente apresentar sinais de choque séptico ou necessitar de ventilação mecânica invasiva.

As estratégias de antibioterapia empírica recomendadas para o tratamento da PAC no idoso hospitalizado baseiam-se em alguns princípios comuns a todos os regimes propostos. No geral, esta antibioterapia tem de apresentar uma adequada cobertura de *Streptococcus pneumoniae*, incluindo estirpes resistentes a  $\beta$ -lactâmicos [50]. Um macrólido ou uma fluoroquinolona respiratória são sempre incluídos no sentido de providenciarem uma adequada cobertura antibiótica contra organismos atípicos devido à elevada frequência que apresentam em países mediterrânicos e gravidade da infecção na população idosa [4,5,42]. A evidência científica suporta esta afirmação, uma vez que se verificou que a terapêutica conjunta de um macrólido ou uma fluoroquinolona associada a um  $\beta$ -lactâmico no tratamento de doentes hospitalizados com PAC estava associada a uma diminuição significativa da mortalidade a 30 dias, quando comparada com um  $\beta$ -lactâmico administrado isoladamente ( $p < 0.009$ ) [42].

#### 7.3.1. Internamento em enfermaria

As seguintes recomendações são propostas para a antibioterapia inicial da PAC em enfermarias. Os doentes são seleccionados por apresentarem um *score* CURB-65=2.

**Tabela 13 - Antibioterapia inicial da PAC em enfermarias.**

<b>1ª Opção</b>	<b>Alternativa</b>
<b>Fluoroquinolona respiratória</b> (nível I de evidência)	<b>β-lactâmico</b> + <b>Macrólido</b> (nível I de evidência) ou Doxiciclina (nível III de evidência)
Moxifloxacina 400mg/dia 500mg VO ou IV, gemifloxacina 320mg/dia VO ou IV, ou levofloxacina 750mg/dia VO ou IV	<b>Cefotaxima, IV, 1-2g, 3 vezes/dia</b> , ceftriaxona, IV, 1-2g/dia, ampicilina, IV, 1-2 g, cada 4-6 horas ou ertapenem, IV, 1g/dia + <b>Macrólido<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> Segundo o esquema para doentes tratados em ambulatório(7.2.1.).

Neste grupo é preconizado o tratamento com um antibiótico β-lactâmico associado a um macrólido (doxiciclina em alternativa ao macrólido) ou uma fluoroquinolona respiratória em monoterapia. Este tratamento demonstrou em estudos retrospectivos uma diminuição significativa da mortalidade quando comparado com tratamentos que utilizaram um β-lactâmico isoladamente, como Cefalosporinas [51,52,53,54,55]. Estudos prospectivos demonstraram que ambos os regimes propostos têm uma alta eficácia, sendo o factor preponderante na escolha a realização prévia de antibioterapia nos últimos 3 meses. Como β-lactâmicos, para além dos citados, poderá ser usado ertapenem já que demonstrou ser equivalente à ceftriaxona [56]; no entanto, devido à sua alta actividade contra bactérias anaeróbicas, SPRA, e a maioria dos bacilos Gram negativos entéricos (incluindo produtores de β-lactamases, mas sem actividade contra pseudomonas aeruginosa), o seu uso deverá ser salvaguardado para situações muito específicas.

Plouffe e colaboradores [57] sugeriram que a monoterapia com Azitromicina parenteral era tão eficaz, mas tendo maior tolerância pelo doente, que a monoterapia intravenosa com cefuroxima. Estes estudos sugerem que a monoterapia com azitromicina poderá ser considerada em casos muito específicos sem critérios de gravidade (doentes

internados por outra patologia que não PAC), e sem nenhum factor de risco associado para infecção por SPRA ou bacilos Gram negativos entéricos. No entanto, com a emergência de resistências microbianas aos macrólidos, esta terapêutica não pode ser aplicada rotineiramente.

Nos doentes internados que não apresentem factores de risco para infecção por SPRA ou bacilos Gram negativos entéricos, pode ser considerado o tratamento com cefuroxima ao invés de ceftriaxone ou cefotaxima. Nos doentes que apresentem factores de risco, esta substituição não pode ser efectuada, pela menor sensibilidade do SPRA à cefuroxima [34,58].

No caso específico de se suspeitar de pneumonia de aspiração e de se verificar a presença de factores de risco no idoso em estudo, deverá ser realizada antibioterapia com actividade contra agentes anaeróbios como Amoxicilina/ácido clavulânico em dose elevada, Clindamicina, Piperacilina/Tazobactam ou Carbapenemes [42].

### **7.3.2. Internamento em Serviço de Medicina Intensiva**

As seguintes recomendações são propostas para a antibioterapia inicial da PAC em Serviços de Medicina Intensiva. Os doentes são seleccionados por apresentarem um *score* CURB-65  $\geq 3$ , geralmente com choque séptico ou falência respiratória com necessidade de intubação e ventilação mecânica invasiva.

Cerca de 5-10% dos doentes com PAC têm necessidade de internamento num serviço de medicina intensiva [42]. Estes doentes têm particularidades quanto aos agentes etiológicos, factores de risco presentes e prognóstico, pelo que necessitam que seja realizada uma estratégia terapêutica adaptada, diferente da dos doentes internados em enfermarias. À semelhança dos outros grupos, a identificação do agente patogénico não é uma prioridade numa primeira abordagem, uma vez que não acarreta melhoria do prognóstico. Pelo contrário, o início precoce de antibioterapia adequada e eficaz está associado a taxas de mortalidade

mais baixas [4,5,6,42].

File e colaboradores [59] numa revisão de 9 estudos verificaram que os organismos patogénicos mais comuns por ordem decrescente de frequência, nestes doentes, são: *Streptococcus pneumoniae*, bactérias do género *Legionella*, *Haemophilus influenzae*, bacilos Gram negativos entéricos, *Staphilococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Por outro lado, os doentes idosos com PAC que sejam internados têm um elevado risco de sofrer sobreinfecção nosocomial por *Legionella*, bacilos Gram negativos entéricos e *Staphilococcus aureus*. Os patógenos atípicos responsáveis pela PAC de alta gravidade variam geograficamente e sazonalmente, mas estima-se que estejam na etiologia de mais de 20% de episódios de PAC grave, dos quais os microorganismos dominantes são bactérias do género *Legionella*.

O esquema de antibioterapia empírica recomendada deverá incidir sobre os 3 patógenos mais comuns e nos bacilos Gram negativos entéricos mais relevantes. Em todos os doentes internados num serviço de cuidados intensivos, a cobertura para *Streptococcus pneumoniae* deverá ser realizada sistematicamente com um  $\beta$ -lactâmico eficaz contra *pneumococcus* associado a um macrólido ou uma fluoroquinolona. A terapêutica com fluoroquinolonas isoladamente não deverá ser realizada na PAC grave. Dois estudos observacionais prospectivos [60,61] e três análises retrospectivas [62,63,64] verificaram que a terapêutica em associação apresenta uma diminuição significativa da mortalidade em relação à monoterapia com uma fluoroquinolona respiratória.

Pela importância que a infecção por *Pseudomonas aeruginosa* e MRSA condiciona no prognóstico do doente com PAC, toda a estratégia terapêutica será estruturada tendo em conta a possibilidade da sua existência.

### 7.3.2.1. Estratégia terapêutica para doente sem factores de risco para *Pseudomonas aeruginosa* ou MRSA.

Tabela 14 - Antibioterapia para doente sem factores de risco para *Pseudomonas aeruginosa* ou MRSA.

1ª Opção	Alternativa
<b>B-lactâmico</b> + <b>Fluoroquinolona</b> (nível I de evidência)	<b>B-lactâmico</b> + <b>Azitromicina</b> (nível II de evidência)
<b>Cefotaxima, IV, 1-2g, 3 vezes/dia, ceftriaxona, IV, 2g/dia, ampicilina/sulbactam, IV, 2 g, cada 3 vezes/dia</b> + <b>Fluoroquinolona<sup>a</sup></b>	<b>Cefotaxima, IV, 1-2g, 3 vezes/dia, ceftriaxona, IV, 1-2g/dia, ampicilina, IV, 1-2 g, cada 4-6 horas ou ertapenem, IV, 1g/dia</b> + <b>Azitromicina<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> Segundo o esquema para doentes internados em enfermaria (7.3.1.).

### 7.3.2.2. Estratégia terapêutica para doente com factores de risco ou pneumonia comprovada por *Pseudomonas aeruginosa*.

Tabela 15- Antibioterapia proposta para doente com factores de risco ou pneumonia comprovada por *Pseudomonas aeruginosa*.

1ª Opção	Alternativa
<b>B-lactâmico anti-pneumocócico e anti-pseudomonas</b> + <b>Fluoroquinolona</b> (nível III de evidência)	<b>B-lactâmico anti-pneumocócico e anti-pseudomonas</b> + <b>Aminoglicosídeo</b> + <b>Macrólide</b> (nível III de evidência)
<b>Piperacilina/tazobactam, IV, 4.5g, cada 6h;</b> <b>imipenem, IV, 500 mg, cada 6h; meropenem, IV, 1g, cada 8h</b> +	
<b>Ciprofloxacina, IV 400 mg, cada 12h ou levofloxacina, IV, 750mg/dia</b>	<b>Amicacina, IV, 15 mg/kg/dia,</b> + <b>Azitromicina VI, 1g dose única, depois 500mg/dia</b>



A cobertura anti-pseudomonas deverá ser considerada em idosos que apresentem patologia estrutural pulmonar, como bronquiectasias, antibiótoterapia ou hospitalização prévias [50]. As exacerbações recorrentes de DPOC são outro factor de risco importante, que conduzem frequentemente a um uso excessivo de medicação corticosteroíde e antibiótoterapia empírica [50].

A terapêutica empírica anti-pseudomonas é agressiva à semelhança da pneumonia por *Pseudomonas* nosocomial. É constituída por um  $\beta$ -lactâmico anti-pneumocócico e anti-pseudomonas em associação com uma fluoroquinolona ou, em alternativa, em associação a um aminoglicosídeo e azitromicina. A partir do momento em que os resultados dos exames complementares de diagnóstico permitam identificar a etiologia específica e as suas susceptibilidades à antibiótoterapia (através do TSA), esta deverá ser adaptada para uma PDT eficaz [42].

Nos casos de doentes que tenham feito antibiótoterapia prévia com uma fluoroquinolona, esta deverá ser substituída por um regime contendo um aminoglicosídeo [42].

### **7.3.2.3. Estratégia terapêutica para doente com factores de risco ou pneumonia comprovada por *MRSA*.**

Recentemente, o *Staphylococcus aureus* metilino-resistente adquirido na comunidade (CA-MRSA) foi considerado um patógeno emergente. Tem sido relatado na literatura um aumento gradual de casos de pneumonia necrotizante nos últimos anos [28]. Existem alguns factores de risco identificados para esta infecção apesar de não serem unanimemente aceites na literatura: insuficiência renal crónica em fase terminal, toxicodependência, síndrome gripal por vírus influenza prévio, antibiótoterapia prévia (especialmente com fluoroquinolonas),

infecção cutânea e de tecidos moles por CA-MRSA ou contacto recente com doente infectado com CA-MRSA. No entanto, o melhor indicador desta infecção continua a ser a identificação precoce, em cultura de aspirado brônquico ou hemocultura, de cocos Gram positivos em cacho, apesar de poder corresponder a flora de contaminação.

A terapêutica empírica recomendada consiste na instituição do regime empírico geral proposto para doentes internados em UCI (7.3.2.1.) com adição de vancomicina ou linezolid [42]. No entanto, para *Staphylococcus aureus* metilino-sensíveis, vancomicina ou linezolid não são os fármacos ideais, devendo ser seguido o esquema 7.3.2.1.

A pneumonia necrotizante é uma das complicações mais graves da PAC por CA-MRSA. Está associada à produção da Leucocidina de Panton Valentine (PVL) e outras citotoxinas. Verifica-se que o uso de vancomicina, fluoroquinolonas ou trimetoprim-sulfametoxazol não está claramente associado a uma redução da produção destas toxinas. Pelo contrário, a clindamicina e o linezolid estão associadas a uma diminuição da produção das toxinas *in vitro*, pelo que a sua utilização deverá ser privilegiada na pneumonia necrotizante [65].

**Tabela 16 - Antibioterapia proposta para doente com factores de risco ou pneumonia comprovada por MRSA.**

1ª Opção	Alternativa
Esquema Empírico UCI (7.3.2.1) + Linezolid (IV, 600mg, cada 12 horas)	Esquema Empírico UCI (7.3.2.1) + Vancomicina (IV, 1g, cada 12 horas)

#### **7.3.2.4. Estratégia terapêutica para doente com factores de risco ou pneumonia comprovada por bacilos Gram negativos entéricos.**

No idoso, existem diversos factores de risco que predispõem para infecção por bacilos Gram negativos entéricos. Nos doentes com disfagia ou outros factores de risco para aspiração anteriormente citados, um esquema de antibioterapia contra bacilos Gram negativos entéricos e anaeróbios deverá ser associado ao esquema empírico para UCI (7.3.2.1).

### **7.4. ANTIBIOTERAPIA DIRECCIONADA AO PATOGÉNIO ESPECÍFICO**

#### ***Pathogen Directed Therapy (PDT)***

As estratégias terapêuticas podem ser simplificadas se a etiologia da infecção for conhecida. Esta informação tem importância não só na adaptação da antibioterapia empírica, mas também, na decisão do melhor momento para ser feito o *switch* de terapêutica parenteral para oral.

Deste modo, após ser conhecida a etiologia microbiológica da infecção e a sua sensibilidade farmacológica, a terapia antibiótica empírica inicialmente instituída deverá ser adaptada ao patogénio específico (PDT) [5,6,42]. Esta conduta irá diminuir a pressão selectiva efectuada pela antibioterapia, diminuindo assim o risco de emergência de resistências bacterianas.

## 7.5. MUDANÇA DA TERAPÊUTICA INTRAVENOSA PARA ORAL (SWITCH INTRAVENOSO-ORAL)

Nos doentes idosos internados por PAC, o início da antibioterapia empírica deverá ser por via intravenosa, a não ser que o idoso tenha sido internado por outra patologia [2,4,6,15,42]. A mudança para terapêutica por via oral deve ser baseada em critérios de resposta clínica, que avaliam a estabilidade clínica do doente e a resposta à terapêutica (Tabela 17). Este "switch" deve ser efectuado o mais precocemente possível, assim que o doente estiver hemodinamicamente estável, com melhoria progressiva do estado clínico, apresente capacidade para ingerir medicação por via oral e restabelecimento do trânsito intestinal. Evidência científica recente indica que esta mudança precoce apresenta resultados positivos quanto à diminuição do custo e duração do internamento, número de complicações, melhoria do prognóstico e maior comodidade nas tomas para o doente [66].

O doente deverá receber alta médica assim que estiver clinicamente estável em todos os parâmetros apresentados, não houver nenhuma outra patologia descompensada e existirem condições socioeconómicas adequadas para o idoso recuperar na sua residência. No entanto,

### Tabela 17 - Critérios para estabilidade

**clínica.** Adaptado de Mandell L. A. *et al.* (2007) [42].

Temperature  $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$

Heart rate  $\leq 100$  beats/min

Respiratory rate  $\leq 24$  breaths/min

Systolic blood pressure  $\geq 90$  mm Hg

Arterial oxygen saturation  $\geq 90\%$  or  $\text{pO}_2 \geq 60$  mm Hg on room air

Ability to maintain oral intake<sup>a</sup>

Normal mental status<sup>a</sup>

#### NOTE.

$\text{pO}_2$ , oxygen partial pressure.

<sup>a</sup> Important for discharge or oral switch decision but not necessarily for determination of nonresponse.

verifica-se que os idosos devido às suas múltiplas comorbilidades e deterioração funcional apresentam uma maior dificuldade na recuperação clínica, demorando em média mais tempo em recuperação que doentes mais jovens.

Por outro lado, deve ser previsto o *follow-up* nestes doentes devido à sua maior taxa de recorrência [67].

## 7.6. DURAÇÃO DA TERAPÊUTICA

A duração da antibioterapia da PAC na população em geral, e especificamente no idoso, é difícil de standardizar e definir. Esta questão deve-se ao facto de a duração óptima da antibioterapia dever contemplar vários factores como a presença de comorbilidades no doente, gravidade da PAC, evolução da doença e características farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes aos próprios antibióticos.

Dois estudos foram realizados em 2005 e 2006 utilizando os mesmos antibióticos mas com duração terapêutica diferente. Shorr e colaboradores [68] verificaram que num regime terapêutico com levofloxacina (750mg oral 1id) durante 5 dias obteve-se uma taxa de cura de 89.0% (n=80; idade média, 73.1 anos; 53.8% homens); por outro lado, Anzueto e colaboradores [69] verificaram que o tratamento com levofloxacina (500mg iv ou oral 1id) durante 7-14 dias resultava numa taxa de cura clínica de 87.9% (n=140; idade média, 77.4 anos; 50.7% homens;  $p=NS$ ).

Como recomendação geral, os idosos com PAC devem receber antibioterapia durante um mínimo de 5 dias, sendo a norma 7-10/14 dias [4,5,6,15,42]. Os doentes com pneumonia por microorganismos atípicos, como *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* necessitam de terapêutica mais prolongada, 10-14 dias, e nos casos de *Legionella pneumophila* esta poderá ser prolongada a 21 dias. Este prolongamento a 21 dias deverá ocorrer também nos casos mais graves, em que a terapêutica inicial não apresentou actividade contra o agente patogénico identificado, ou a pneumonia foi complicada por infecção extra-pulmonar como meningite ou endocardite [42].

Como conclusão, a duração real da terapêutica deve ser decisão do clínico responsável que a ajustará consoante a resposta clínica do doente. A antibioterapia deverá ser prolongada por 72 horas após o doente ficar apirético e ficar clinicamente estável (tabela 17).

Duração da antibioterapia empírica proposta (ausência de diagnóstico etiológico):

Terapêutica em ambulatório : 7-10 dias

Terapêutica em enfermaria : 10-14 dias

Terapêutica em UCI: 10-14 dias, podendo prolongar-se até 21 dias

## **7.7. ENVELHECIMENTO E AJUSTE POSOLÓGICO**

Com o envelhecimento, ocorrem alterações fisiológicas que predis põem a população geriátrica à ocorrência de mais interacções medicamentosas e efeitos secundários.

Está documentada uma relativa acloridria com diminuição do esvaziamento gástrico, bem como menor irrigação do intestino delgado e maior incidência de divertículos duodenais, situações que condicionam atraso ligeiro na taxa de absorção intestinal. Ocorre diminuição fisiológica da taxa de filtração glomerular com o envelhecimento, que está frequentemente agravada por comorbilidades como diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão arterial. Por outro lado, devido a estados de malnutrição e diminuição da massa muscular, obtêm-se frequentemente valores de creatinina falsamente baixos, não reflectindo a função renal. Verifica-se também uma maior susceptibilidade dos órgãos alvo aos fármacos.

Para além das alterações fisiológicas referidas, nesta população verifica-se uma menor taxa de adesão ao tratamento, sendo atribuída a diminuição da memória, receio de interacções, atribuição de sintomas aos medicamentos, persistência dos sintomas apesar da terapêutica, custo elevado dos medicamentos ou dificuldade ou incapacidade de apreender a correcta posologia farmacológica [1,2,3,15,23,24,67].

## 7.8. TERAPÊUTICA ADJUVANTE

Para além da antibioterapia, outras medidas de suporte no idoso são indispensáveis [2,3,4,5,6,15,29,42]. Hidratação adequada, uma vez que as perdas por hiperventilação e sudação não são compensadas autonomamente, por alterações frequentes do estado de consciência. Repouso e cessação tabágica devem ser activamente recomendados. Frequentemente, coexiste malnutrição, devendo ser administrada uma dieta adequada e suplementos alimentares, se necessário. A diminuição da viscosidade do muco brônquico, facilita a sua remoção quer pela actividade ciliar do epitélio quer pelo reflexo da tosse, logo a utilização de agentes mucolíticos poderá ser importante, apesar de vários autores sugerirem falta de evidência clínica. Para doentes acamados, o risco de aspiração das secreções do tracto respiratório superior pode ser minimizado colocando o doente com a cabeceira elevada a 45°. A terapêutica analgésica deve ser implementada, através da prescrição de paracetamol ou anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). A oxigenoterapia e ventilação assistida quando necessárias são fundamentais ao sucesso do tratamento. Por outro lado, deve ser realizado adequado controlo farmacológico das comorbilidades com monitorização regular da função renal, hepática e cardiovascular. A corticoterapia pode ter indicação em casos de doentes com PAC grave que continuam hipotensos após hidratação, devido a possível insuficiência supra-renal. Por fim, a profilaxia de tromboembolismo venoso deverá ser considerada em doentes idosos hospitalizados por infecções respiratórias agudas, especialmente em doentes acamados ( $\geq 4$  dias), com restrição de mobilidade recente ( $\leq 3$  dias), doença oncológica activa, história pregressa de tromboembolismo venoso, doença neurológica aguda, doença inflamatória intestinal ou idade  $\geq 75$  anos [6,88,89].

## 7.9. HOSPITALIZAÇÃO RECORRENTE

O idoso devido às suas múltiplas comorbilidades e deterioração funcional apresenta uma maior dificuldade na recuperação clínica após um episódio de PAC bem como, após aparente resolução do quadro, sofre mais recorrências. Estima-se que a readmissão hospitalar no idoso seja de 5-29% [42,67]. El Sohl e colaboradores [67] realizaram em 2004 um estudo casos-controlo observacional em 204 doentes idosos que sofreram um episódio de PAC entre 30 dias a um ano após o primeiro episódio. Verificou-se que o tempo médio para readmissão era de 123 dias (*interquartile range*=65-238 dias). Foram identificados alguns factores independentes para readmissão hospitalar por PAC: tabagismo (Hazard Ratio [HR]=2.04;  $p<0.05$ ); disfunção na deglutição (HR = 2.15;  $p<0.05$ ), uso de fármacos sedativos (HR=1.5;  $p<0.05$ ), e fraca actividade de vida diária (HR=1.06;  $p<0.05$ ). Por outro lado, alguns factores como vacinação antipneumocócica (HR=0.59;  $p<0.05$ ) e prescrição de IECAs (HR=0.46;  $p<0.05$ ) revelaram ser factores protectores.

Pode concluir-se que, de modo a diminuir a necessidade de readmissão hospitalar de doentes idosos, devem ser implementadas estratégias preventivas. Cessação tabágica e vacinação antipneumocócica de doentes idosos devem ser uma prioridade no momento de alta após um episódio de PAC [67]. Outras medidas, menos eficazes, que podem ser tomadas em consultas de *follow-up* após alta médica são a correcção de disfunções na deglutição, melhoria farmacológica do reflexo de tosse e melhoria do estado funcional do idoso. A prescrição de fármacos com efeito sedativo deve ser cuidadosamente monitorizada nesta população devido ao risco de agravamento de patologia respiratória e recorrência de PAC.



## 8. PREVENÇÃO

### 8.1. INTRODUÇÃO

Na população geriátrica, a PAC assume-se como uma entidade com elevada importância socioeconómica, como anteriormente referido. Deste modo, o conjunto de factores de risco predisponentes deve ser minimizado através de cuidados de saúde, apoio social, educação para a saúde e aplicação de medidas de prevenção primária. As medidas preventivas mais importantes, devido à sua relação custo-eficácia, são a vacinação, quer antigripal quer antipneumocócica, e a evicção tabágica. Outras medidas com menor eficácia compreendem medidas higiénicas e comportamentais [42].

**Tabela 18 - Prevenção de pneumonia adquirida na comunidade.** Adaptado de Froes F. *et al.* (2003) [4].

**Medidas relacionadas com as defesas do hospedeiro:**

- controlo das doenças crónicas (diabetes *mellitus*, DPOC, insuf. cardíaca congestiva, insuf. renal crónica, etc.);
- uso criterioso de terapêuticas imunossupressoras (incluindo corticóides);
- evicção tabágica
- aconselhamento sobre o álcool (incluindo intoxicação aguda e alcoolismo crónico);
- orientação para tratamento dos casos de toxicod dependência;
- tratamento/vigilância dos doentes com infecção VIH;
- manutenção de estado nutricional adequado;
- melhoria da resposta imunitária:  
vacina antigripal (anual) e antipneumocócica (quando indicada).
- imunoterapia com gamaglobulinas IV em doentes seleccionados (deficiência IgG, mieloma múltiplo, LLC, doentes transplantados).

**Medidas não relacionadas com o hospedeiro:**

- vacina da gripe em prestadores de cuidados de saúde e funcionários de lares de idosos.

**Outras medidas:**

- quimioprofilaxia antigripal pós-exposição em grupos de risco que não foram vacinados;
- quimioprofilaxia antigripal durante pandemias;
- antibioticoterapia profilática em doentes esplenectomizados ou com anemia por células falciformes, quando se justifique.

## 8.2. VACINA ANTIPNEUMOCÓCICA

Apesar da vacinação ser primordial na prevenção de PAC em idosos, actualmente ainda existe uma subutilização destes recursos na sociedade ocidental.

O *Streptococcus pneumoniae* é o organismo etiológico mais frequente da PAC no idoso, sendo responsável por cerca de 58% dos casos [3]. Deste modo, a vacina antipneumocócica polissacarídea surgiu como uma medida preventiva viável, sendo recomendada pelas *guidelines* ATS/IDSA 2007 [42] e ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) [71] a todas as pessoas com idade maior ou igual a 65 anos.

Estudos epidemiológicos documentaram a eficácia da vacina antipneumocócica na prevenção de infecção grave (bacteriémia e meningite) na população geriátrica. A eficácia global da vacina em idosos foi reportada como sendo entre 44-75% [42]. Por outro lado, alguns autores verificaram que a eficácia da vacina antipneumocócica está reduzida em idosos, sendo este um tema controverso [72,73]. No entanto, devido ao facto da incidência da PAC nesta faixa etária ser muito superior a populações mais jovens, verifica-se que existe um benefício maior nesta população, apesar de alguma ineficácia da vacina [3]. Outra população na qual a eficácia está diminuída é nos doentes imunocomprometidos. Foi verificado que a vacina tem uma relação custo-eficácia positiva em populações entre 50-64 anos, mas essencialmente a partir dos 65 anos de idade [42,71,74].

Segundo as *guidelines* ACIP [71] para a administração da vacina antipneumocócica, todos os adultos com idade igual ou superior a 65 anos deverão ser vacinados. Indivíduos que tenham sido vacinados antes dos 65 anos por qualquer motivo, deverão receber uma segunda dose aos 65 anos ou depois, desde que tenham decorrido pelo menos 5 anos após a administração da primeira dose. Os indivíduos que foram vacinados aos 65 anos ou depois não deverão ser revacinados. A revacinação múltipla é desaconselhada, devido ao facto da sua segurança não ter sido demonstrada [42,71].

### 8.3. VACINA ANTIGRIPIAL

A importância da vacina da gripe (vírus influenza) na prevenção de PAC no idoso está bem demonstrada. As vacinas actuais são trivalentes e contêm dois vírus influenza A e um vírus influenza B. A eficácia da vacina depende de factores do hospedeiro e da semelhança entre a estirpe da vacina e o agente da infecção. Gross e colaboradores [75] realizaram uma meta-análise de 20 estudos em doentes idosos com PAC e verificaram que a vacina reduzia a incidência de pneumonia em 53%, a hospitalização em 50% e a mortalidade em 68%. Verificou-se também, noutro estudo [76], que a vacina estava associada a uma redução do risco de hospitalização por patologia cardíaca em 19%, redução de patologia cerebrovascular em 16-32%, e redução da morte por todas as causas em 48-50%, estando de acordo com estudos anteriormente realizados. Desta forma, a administração sistemática de vacina de vírus inactivado influenza deve ser aplicada em todos os indivíduos com idade superior ou igual a 50 anos [42,71]. Devido ao facto de existirem factores adaptativos no vírus a pressões selectivas, surge a necessidade de produzir novas vacinas todos os anos, e a revacinação anual é necessária para se atingir um nível de imunização óptimo [42].

De salientar uma revisão recente por Simonsen e colaboradores (2007) [77], na qual os autores questionavam a eficácia da vacina em doentes com idades muito avançadas, acima de 70 anos e idosos com comorbilidades. Foi sugerido que existia uma diminuição da eficácia da vacina nesta população, que não poderia ser confirmada devido à falta de estudos randomizados dirigidos a esta faixa etária. No entanto, concluiu-se que as recomendações CDC [71] deveriam ser seguidas.

Apesar das recomendações atrás referidas, verifica-se, na realidade, que em 2002 apenas 69% de idosos receberam a vacina da gripe e apenas 64% receberam a vacina polissacarídea antipneumocócica nos Estados Unidos da América [42], sendo estes valores ainda mais baixos para doentes em risco mas não idosos.

A melhor altura para se efectuar a vacinação é entre Outubro e Novembro, podendo ser administradas ambas as vacinas simultaneamente em braços diferentes. Pacientes com patologia activa ou febre não podem ser vacinados [42,71].

#### **8.4. QUIMIOPROFILAXIA DA GRIPE**

A quimioprofilaxia poderá ser usada como medida adjuvante da vacinação na prevenção e controlo da gripe. É recomendado o uso essencialmente de dois fármacos, oseltamivir e zanamivir. Amantadina e ramantadina, apesar de terem alguma aplicação, a sua administração não é recomendada devido à elevada resistência presente nas estirpes endémicas dos EUA [42]. A quimioprofilaxia deverá ser considerada em doentes que tiveram exposição ao vírus ou estão em risco de desenvolver complicações graves pós-gripais. Após a vacinação, o nível de anticorpos necessário para a protecção antigripal só é atingido cerca de duas semanas depois e persiste por um período inferior a um ano. Durante as duas semanas iniciais a quimioprofilaxia poderá ter aplicação clínica. Esta também deverá ser usada em doentes contra-indicados para a vacinação (exemplo: imunodeprimidos) [42].

#### **8.5. EVICÇÃO TABÁGICA**

Jackson e colaboradores [7] verificaram que o tabagismo está associado a cerca de 33% dos casos de PAC no idoso. Desta forma, a cessação tabágica é uma medida particularmente importante de prevenção da PAC. Verificou-se ainda que o tabagismo está associado a um aumento do risco de pneumonia severa com bacteriémia, sendo reportado que o tabagismo constitui o principal factor de risco para doença invasiva pneumocócica em indivíduos imunocompetentes [78], associado ainda a PAC por *Legionella* [42] e a hospitalização recorrente (OR=2.04;  $p<0.05$ ) [67]. Deste modo, a cessação tabágica deve ser tentada em todas as circunstâncias especialmente quando o idoso estiver internado.

## 8.6. EVICÇÃO ALCOÓLICA

O alcoolismo, à semelhança do tabagismo, foi associado a um aumento do risco de desenvolvimento de PAC no idoso [79] (OR=1.69;  $p<0.006$ ), pelo que deve ser aconselhada alteração dos hábitos etílicos nestes doentes.

## 8.7. OUTRAS MEDIDAS

Outra abordagem possível consiste na redução do impacto dos factores de risco fisiológicos inerentes à população geriátrica.

A **higiene oral** no idoso é geralmente deficitária. Logo, a implementação de um programa de saúde oral no idoso diminuiria a incidência de infecções orais, bem como a colonização oral, resultando na diminuição do risco de PAC [23]. Verificou-se que a aplicação de um programa de higiene oral intensivo nos idosos (após cada refeição com aplicador de iodopovidona) reduziu a incidência de pneumonia de 19% no grupo controlo para 11% no grupo de tratamento [3,5].

A **aspiração de secreções do tracto respiratório superior** está associada a um aumento do risco de PAC no idoso [50]. Para doentes acamados, o risco de aspiração destes conteúdos pode ser minimizado colocando o doente com a cabeceira elevada a 45°.

Outro factor de risco identificado é a **aspiração de conteúdo gástrico** para a árvore respiratória. Devido ao facto de muitos idosos receberem inibidores da secreção ácida, essencialmente inibidores da bomba de protões, apresentam uma diminuição da acidez gástrica com acloridria, o que facilita a proliferação bacteriana no estômago [23]. Myles e colaboradores [18] confirmaram esta teoria verificando que existia um aumento de 55% no risco de pneumonia em doentes que recebiam terapêutica com inibidores da bomba de protões (OR=1.55;  $p<0.05$ ), mas não com anti-histamínicos H2. Deste modo, a terapêutica com

inibidores da bomba de prótons só deve ser instituída no idoso em casos com indicação clínica, e não administrada por rotina.

O **estado nutricional** do doente idoso é também um factor de risco referido anteriormente. No idoso, a desnutrição (OR=1.83;  $p<0.006$ ) ou uma perda de peso superior a 10% do seu peso habitual (OR=1.9;  $p<0.05$ ) são factores de risco para PAC [86]. Deste modo, os idosos com dificuldades de deglutição ou desnutridos devem receber uma dieta equilibrada controlada por um nutricionista.

Medidas de **higiene respiratória** constituem um factor importante na prevenção da PAC. A lavagem frequente das mãos ou o uso de géis de base alcoólica pelos profissionais de saúde, bem como o uso de máscaras ou lenços pelos doentes com tosse, são importantes medidas na diminuição do contágio de infecções respiratórias [42].

Recentemente na literatura, surgiu evidência que o uso de **IECAs** estaria associado a uma diminuição do risco de PAC (OR=0.75;  $p<0.05$ ) [18,23].

Myles e colaboradores [18] verificaram ainda que a prescrição de **estatinas** estava associada a uma diminuição significativa do risco de pneumonia (OR=0.78;  $p<0.05$ ), apesar desta relação não ter sido confirmada por estudos subsequentes, como referido anteriormente (capítulo 4.2).

## **9. PERSPECTIVAS PARA O FUTURO**

Nos Estados Unidos da América, a população geriátrica aumentou 11 vezes no último século, de 3 milhões de pessoas em 1900 para 33 milhões de pessoas em 1994. Estima-se que no ano 2030, 1 em cada 5 americanos tenha mais de 65 anos de idade [81].

Em Portugal, segundo dados apresentados pelo instituto nacional de estatística (INE) [82], o número de idosos aumentou de 708 mil em 1960 para 1 milhão e 700 mil em 2004 (aumento de 243%). Prevê-se que em 2050 sejam já mais de 3 milhões. No mesmo período, verificou-se um aumento de 8% para 17% da proporção da população idosa face ao total da população, e prevê-se que em 2050 esta faixa da população represente cerca de 32% do total. Em 1960 existia uma proporção de 27 idosos por cada 100 jovens; em 2004, existiam 109 idosos por cada 100 jovens, podendo atingir os 243 idosos por cada 100 jovens em 2050, segundo as previsões do INE.

Considerando a mais elevada incidência, morbilidade, mortalidade e maiores custos económicos associados que a pneumonia adquirida na comunidade acarreta na população geriátrica, o rápido envelhecimento da população que se tem verificado nos países desenvolvidos é alarmante. No próximo século, irá ocorrer um aumento da prevalência da PAC na população geral, essencialmente devido ao envelhecimento populacional. Facto que vai causar uma enorme despesa nos sistemas de saúde dos países desenvolvidos. Deste modo, torna-se imperativo o desenvolvimento de estratégias especificamente direccionadas para esta faixa etária, que visem melhorar a avaliação clínica, diagnóstico, tratamento e prevenção de PAC no doente idoso, procurando uma redução de morbilidade e mortalidade, bem como a melhor relação custo/eficácia dos tratamentos. Em Portugal é necessária a realização de mais

estudos que visem caracterizar melhor a nossa realidade e permitam compreender as razões para as discrepâncias regionais observadas nos dados estatísticos, permitindo o desenvolvimento e implementação de medidas protocoladas, que melhorem a abordagem clínica ao doente idoso com PAC.



## 10. CONCLUSÕES

Nos países desenvolvidos, a pneumonia adquirida na comunidade assume uma elevada importância socioeconómica. Devido ao envelhecimento populacional, a pneumonia tem assumido uma relevância particular, representando actualmente a principal causa de morte por infecções e a quinta causa de morte no geral na população geriátrica nos EUA.

Verifica-se que as taxas de incidência, hospitalização, morbilidade e mortalidade são significativamente mais elevadas na população geriátrica em comparação com populações mais jovens. Os mecanismos, responsáveis por este facto não estão totalmente compreendidos. No entanto, foram descritas na literatura alterações anátomo-fisiológicas associadas ao envelhecimento que aumentam o risco de PAC: diminuição da *clearance* mucociliar, colonização da orofaringe por organismos patogénicos e maior frequência de aspiração de conteúdo gástrico. Factores de risco independentes foram também identificados: desnutrição, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, neoplasia, Diabetes Mellitus, tabagismo e alcoolismo.

O *Streptococcus pneumoniae* mantém-se como o principal agente etiológico de PAC no idoso; no entanto, alguns microorganismos atípicos e patogénios emergentes, como CA-MRSA, têm importância clínica devido à elevada gravidade da infecção associada.

Em relação à sintomatologia no idoso, esta é geralmente subtil e difícil de identificar. O diagnóstico deverá ser suscitado perante um idoso que se apresenta com febre, geralmente baixa, alteração do estado mental, falência orgânica única ou múltipla e agravamento súbito de comorbilidades.

A terapêutica antimicrobiana na população geriátrica não difere significativamente de populações mais jovens. As recomendações actuais IDSA/ATS conferem uma adequada cobertura antimicrobiana na população geriátrica e, como tal, depois de realizada a avaliação

da gravidade de PAC, estratificação do risco, e decisão do local de tratamento, as *guidelines* deverão ser seguidas. A escolha do antibiótico mais adequado dentro dos propostos, deverá ser baseada nos padrões de sensibilidade antimicrobiana regionais, bem como na presença de factores de risco associados a infecção por microorganismos atípicos ou resistentes à antibioterapia empírica. A terapêutica empírica uma vez seleccionada pelo clínico e depois de confirmado o diagnóstico por radiografia, deve ser iniciada o mais rapidamente possível. Se for identificada a etiologia microbiológica, a terapia antibiótica empírica inicialmente instituída deverá ser adaptada no sentido de se efectuar uma antibioterapia direccionada ao patogénio específico.

A prevenção primária de PAC no idoso consiste em vacinação antigripal e antipneumocócica, e evicção tabágica. Modificações higiénicas e comportamentais são também importantes, apesar de menos eficazes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loeb M (2004) Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Infect Dis* 17(2):127-30.
2. Stupka JE, Mortensen EM, Anzueto A, et al. (2009) Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Aging health* 5(6):763-774.
3. Janssens JP, Krause KH (2004) Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis* 4(2):112-124.
4. Sociedade Portuguesa de Pneumologia; Comissão de Infecçiology Respiratória (2003) Recomendações de abordagem diagnóstica e terapêutica da pneumonia da comunidade em adultos imunocompetentes. *Rev Port Pneumol* 9(5):435-61.
5. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al. (2008) Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. In: *Acute Bronchitis and Community Acquired Pneumonia*, pp 2097-2114. New York. McGraw-Hill.
6. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. , Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee (2009) BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 64 Suppl 3:iii1-55.
7. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, et al. (2004) The burden of community acquired pneumonia in seniors: results of a population based study. *Clin Infect Dis* 39(11):1642-1650.
8. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. (1993) Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 137:977-88.

9. Froes F, Vicência R (1999) Pneumonia da Comunidade em Portugal Continental - Internamentos Hospitalares em 1997. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 5:477-485.
10. Froes F (2003) Pneumonia da Comunidade no Adulto em Portugal Continental- Incidência e mortalidade dos Internamentos Hospitalares nos anos de 1998 a 2007. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 3:187-194.
11. Trotter CL, Stuart JM, George R, et al. (2008) Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg Infect Dis* 14:727-33.
12. Kaplan V, Angus DC, Griffin Mf, et al. (2002) Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age and sex related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 165:766-772.
13. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, et al. (1998) The cost of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 20:820-837.
14. Marrie TJ, Carriere KC, Jin Y, et al. (2003) Factors associated with death among adults <55 years of age hospitalized for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 36:413-21.
15. Fung HB, Monteagudo-Chu MO (2010) Community-acquired pneumonia in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother* 8(1):47-62.
16. Loeb M, McGeer A, McArthur M, et al. (1999) Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long-term care facilities. *Arch Intern* 159:2058–2064.
17. Palmer LB, Albulak K, Fields S, et al. (2001) Oral clearance and pathogenic oropharyngeal colonization in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 164:464–468.

18. Myles PR, Hubbard RB, McKeever TM, et al. (2009) Risk of community-acquired pneumonia and the use of statins, ace inhibitors and gastric acid suppressants: A population-based case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18:269-275.
19. Kikuchi R, Watabe N, Konno T, et al. (1994) High incidence of silent aspiration in elderly patients with community acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 150:251–253.
20. Gleeson K, Eggli DF, Maxwell SL. (1997) Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest* 111:1266–1272.
21. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, e al. (2002) Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 50:430-433.
22. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 336(4):243-250.
23. Marik PE, Kaplan D (2003) Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest* 124:328-336.
24. Chong Cp, Street Pr (2008) Pneumonia in the elderly: a review of the epidemiology, pathogenesis, microbiology and clinical features. *South Med* 101(11):1141-1145.
25. Donowitz GR, Cox HL (2007) Bacterial community-acquired pneumonia in older patients. *Clin Geriatr Med* 23(3):515-534.
26. Mylotte Jm, Goodnough S, Naughton BJ (2003) Pneumonia versus aspiration pneumonitis in nursing home residents: diagnosis and management. *J Am Geriatr Soc* 51:17-23.

27. Gutiérrez F, Masiá M, Mirete C, et al. (2006) The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect* 53:166-174.
28. Hidron AI, Low CE, Honing Eg, et al. (2009) Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300 as a cause of necrotising community-onset pneumonia. *Lancet Infect Dis* 9(6):384-392.
29. Fernandez-Sabé N, Catarratala J, Rosón B, et al. (2003) Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics and outcomes. *Medicine (Baltimore)* 82(3):159-169.
30. El-Sohl AA, Pietrantonio C, Bhat A, et al. (2003) Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Resp Crit Care Med* 167:1650-1654.
31. Marrie TJ, Peeling RW, Reid T, et al. (2003) *Chlamydia* species as a cause of community-acquired pneumonia in Canada. *Eur Respir J* 21:779-784.
32. Socan M, Kosmelj K, Marinic-Fiser N, Vidmar L (2004) A prediction model for community-acquired *Chlamydia pneumoniae* pneumonia in hospitalized patients. *Infection* 32:204-209.
33. Macfarlane JT, Miller AC, Roderick WH, et al. (1984) Comparative radiographic features of community-acquired Legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax* 39(1):28-33.
34. Melo-Cristino J, Santos L, Ramirez M; Grupo de Estudo Português de Bactérias Patogénicas Respiratórias (2006) Estudo Viriato: Atualização de dados de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias responsáveis por infeções

respiratórias adquiridas na comunidade em Portugal em 2003 e 2004. *Rev Port Pneumol* 12(1):9-30.

35. Metlay JP, Schultz R, Li YH, et al. (1997) Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 157:1453-1459.
36. Zalacain R, Torres A, Celis R, et al. (2003) community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J* 21:294-302.
37. Riquelme R, Torres A, el-Ebriary M, et al. (1997) Community-acquired pneumonia in the elderly. Clinical and nutritional aspects. *Am J Resp Crit Care Med* 156:1908-1914.
38. Kelly E, MacRedmond RE, Cullen G, et al. (2009) Community-acquired pneumonia in older patients. Does age influence systemic cytokine levels in community-acquired pneumonia. *Respirology* 14:210-216.
39. Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT (2000) Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study. *Thorax* 55(3):219-223.
40. Lim WS, Van der Eerden MM, Laing R. et al. (2003) Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 58(5):377-382.
41. Myint Pk, Kamath AV, Vowler SL, et al. (2006) Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society(BTS) for community acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. *Age Ageing* 35:286-291.

42. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. , for the Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society (2007) Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 44(suppl2):S27-S72.
43. España PP, Alberto C, Inmaculada G, et al. (2006) Development and validation of a clinical prediction rule for severe c community-acquired pneumonia. Am J Resp Crit Care Med 174(11):1249.
44. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, et al. (2008) SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 47(3):375-384.
45. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, et al. (2009) PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. Crit Care Med 37(2):456-462.
46. van der Eerden MM, Vlasplolder F, de Graaf CS, et al (2005) Comparison between pathogen directed antibiotic treatment and empirical broad spectrum antibiotic treatment in patients with community-acquired pneumonia. A prospective randomized study. Thorax 60:672-678.
47. Arnold FW, LaJoie AS, Brock GN, et al, for the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) Investigators (2009) Improving outcomes in elderly patients with community-acquired pneumonia by adhering to national guidelines: Community-Acquired Pneumonia Organization International Study results. Arch Intern Med 169:1514-1524.



48. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, et al. (1997) Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 278:2080-2084.
49. Houck Pm, Bratzler DW, Nsa W, et al. (2004) Timing of an antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 164:637-44.
50. Shmid-Ioanas M, Lode H (2006) Treatment of pneumonia in elderly patients. *Exp Opin Pharmacother* 7:499-507.
51. Clay KD, Hanson JS, Pope SD, Rissmiller RW, et al. (2006) Brief communication: severe hepatotoxicity of telithromycin: three case reports and literature review. *Ann Intern Med* 144:415–20.
52. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM, Galusha DH, Fine MJ (1999) Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 159:2562–72.
53. Houck PM, MacLehose RF, Niederman MS, Lowery JK (2001) Empiric antibiotic therapy and mortality among Medicare pneumonia inpatients in 10 western states: 1993, 1995, and 1997. *Chest* 119:1420–6.
54. Dudas V, Hopefl A, Jacobs R, Guglielmo BJ (2000) Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia: a survey of nonteaching US community hospitals. *Ann Pharmacother* 34:446–52.
55. Brown RB, Iannini P, Gross P, Kunkel M (2003) Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database. *Chest* 123:1503–11.

56. Ortiz-Ruiz G, Vetter N, Isaacs R, Carides A, et al. (2004) Ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: combined analysis of two multicentre randomized, double-blind studies. *J Antimicrob Chemother* 53(Suppl 2):ii59-66.
57. Plouffe J, Schwartz DB, Kolokathis A, et al. (2000) Clinical efficacy of intravenous followed by oral azithromycin monotherapy in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. The Azithromycin Intravenous Clinical Trials Group. *Antimicrob Agents Chemother* 44:1796–802.
58. Heffelfinger JD, Dowel SF, Jorgensen JH, et al. (2000) Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Arch Intern Med* 160:1399-1408.
59. File TM (2003) Community-acquired pneumonia. *Lancet* 362:1991–2001.
60. Mufson MA, Stanek RJ (1999) Bacteremic pneumococcal pneumonia in one American City: a 20-year longitudinal study, 1978–1997. *Am J Med* 107:34S-43S.
61. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, et al. (2004) Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 170:440–4.
62. Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG (2001) Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 161:1837–42.
63. Martinez JA, Horcajada JP, Almela M, et al. (2003) Addition of a macrolide to a  $\beta$ -lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital

mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 36:389–95.

64. Weiss K, Low DE, Cortes L, et al. (2004) Clinical characteristics at initial presentation and impact of dual therapy on the outcome of bacteremic *Streptococcus pneumoniae* pneumonia in adults. *Can Respir J* 11:589–93.
65. Bernardo K, Pakulat N, Fleer S, et al. (2004) Subinhibitory concentrations of linezolid reduce *Staphylococcus aureus* virulence factor expression. *Antimicrob Agents Chemother* 48:546–55.
66. Castro-Guardiola A, Viejo-Rodriguez AL, Soler-Simon S, et al. (2001) Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Am J Med* 111: 367–74.
67. El Solh AA, Brewer T, Okada M, et al. (2004) Indicators of recurrent hospitalization for pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 52:2010-2015.
68. Shorr AF, Zadeikis N, Xiang JX, et al. (2005) A multicenter, randomized, double-blind, retrospective comparison of 5- and 10-day regimens of levofloxacin in a subgroup of patients aged  $\geq 65$  years with community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 27:1251–1259.
69. Anzueto A, Niederman MS, Pearle J, et al. , for the Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly Study Group (2006) Community-acquired pneumonia recovery in the elderly (CAPRIE): Efficacy and safety of moxifloxacin therapy versus that of levofloxacin therapy. *Clin Infect Dis*. 42:73–81.

70. Figueiredo AM (2001) Pneumonia no idoso. *Revista Portuguesa de Pneumologia* VII (6): 485-493.
71. MMWR Morb Mortal, Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (2010) Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Wkly Rep* 59(34):1102-6.
72. Eurich DT, Marrie TJ, Johnstone J, et al. (2008) Mortality reduction with influenza vaccine in patients with pneumonia outside ‘flu’ season: pleiotropic benefits or residual confounding? *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 178(5):527–533.
73. Spaude KA, Abrutyn E, Kirchner C, et al. (2007) Influenza vaccination and risk of mortality among adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch. Intern. Med* 167(1):53–59.
74. Sisk JE, Whang W, Butler JC, Sneller VP, et al. (2003) Cost-effectiveness of vaccination against invasive pneumococcal disease among people 50 through 64 years of age: role of comorbid conditions and race. *Ann Intern Med* 138:960–8.
75. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, et al. (1995) The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 123:518-527.
76. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, et al. (2003) Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 348:1322–32.

77. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, et al. (2007) Mortality benefits of influenza vaccine in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infect Dis* 7:658-666.
78. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, et al. (2000) Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med* 342:681-9.
79. Loeb M, Neupane B, Walter SD, et al. (2009) Environmental risk factors for community-acquired pneumonia hospitalization in older adults. *J Am Geriatr Soc* 57:1036-1040.
80. Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, et al. (1998) ACE inhibitors and pneumonia. *Lancet* 352:1069.
81. Hobbs FB (2010) Population profile of the United States: The elderly population. US Census Bureau. Disponível on-line em <http://www.census.gov/population/www/pop-profile/elderpop.html>. Acedido a 12 de Janeiro de 2011.
82. Instituto Nacional de Estatística (2003) Envelhecimento da população agrava-se no futuro 2000-2050. Projeções de População Residente em Portugal. Disponível on-line em [http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_destaques&DESTAQUESdest\\_boui=65573359&DESTAQUESmodo=2](http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=65573359&DESTAQUESmodo=2). Acedido a 18 de Dezembro de 2010.
83. Lieberman D, Lieberman D, Schlaeffer F, et al. (1997) Community-acquired pneumonia in old age: a prospective study of 91 patients admitted from home. *Age Ageing* 26:69-75.

84. Dublin S, Jackson ML, Nelson JC, et al. (2009) Statin use and risk of community acquired pneumonia in older people: population based case-control study. *BMJ* 16;338:b2137.
85. Gamboa T, Rendas A: Fisiologia e Fisiopatologia respiratória no idoso. In Gomes MJM, Ávila R: *Patologia Respiratória no idoso*. Hospital de Pulido Valente, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa. pp 33-52.
86. Jackson ML, Nelson JC, Jackson LA (2009) Risk factors for community-acquired pneumonia in immunocompetent seniors. *J AM Geriatr Soc* 57:882-888.
87. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, et al. , for the Community-Acquired Pneumonia in Catalan Countries (PACAP) StudyGroup (2008) New evidence of risk factors for community acquired pneumonia: A population-based study. *EurRespir J* 31:1274–1284.
88. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. (2008) Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 133(6 Suppl):381S-453S.
89. Lacut K, Le Gal G, Mottier D. (2008) Primary prevention of venous thromboembolism in elderly medical patients. *Clin Interv Aging* 3(3):399-411.